

Aus der Wilhelm Conrad Röntgen-Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. G. Barth

**Ergebnisse der Strahlenbehandlung
inoperabler Bronchuskarzinomkranker
in Gießen 1962 bis 1967**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität
Gießen

vorgelegt von
Roger Heidenreich
aus Leipzig

Gießen 1970

Aus der Wilhelm Conrad Röntgen-Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. G. Barth

**Ergebnisse der Strahlenbehandlung
inoperabler Bronchuskarzinomkranker
in Gießen 1962 bis 1967**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität
Gießen

vorgelegt von
Roger Heidenreich
aus Leipzig

Gießen 1970



Dekan: Professor Dr. med. E. Habermann

Referent: Dozent Dr. med. D. Ringleb

Korreferent: Professor Dr. med. K. Vosschulte

Inhalt

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	I-1
II. Material	II-1
A. Allgemeine onkologische Daten	II-1
1. Geschlechts- und Altersverteilung	II-1
2. Anamnesezeiten	II-2
3. Stadieneinteilung	II-3
4. Feingewebliche Befunde	II-3
B. Behandlungsverfahren	II-4
III. Ergebnisse primärer Strahlenbehandlung	III-1
A. Überlebenszeiten und -raten. Palliative und kurative Resultate	III-1
1. Einfluß von Stadien und histologischer Gruppierung auf das Palliativresultat	III-1
2. Einfluß von Strahlenart und Strahlendosis auf das Palliativresultat	III-4
3. Einfluß zytostatischer Zusatzbehandlung auf das Palliativresultat	III-7
4. Einfluß von Unterbrechungen der Bestrahlungsserien auf das Palliativresultat	III-10
B. Symptomatische Feststellungen unter und nach primärer Strahlenbehandlung	III- 11
C. Komplikationen der primären Strahlenbehandlung Bronchuskarzinomkranker	III- 11
IV. Ergebnisse kombiniert operativ-radiologischer Behandlung	IV-1
V. Palliativresultate von Rezidivbestrahlungen	V- 1
VI. Ergebnisse der Bestrahlung von Fernmetastasen	VI-1
VII. Diskussion	VII-1
A. Vergleich auswärtiger strahlentherapeutischer Resultate mit den in Gießen erzielten	VII-2
B. Erzielt Strahlentherapie bei inoperablem Bronchuskarzinom Lebensverlängerung?	VII-4
C. Wertigkeit unterbrochener Serienbestrahlung	VII-8
D. Wertigkeit zytostatischer Zusatzbehandlung	VII-9
E. Fazit	VII-12

VIII. Zusammenfassung	Seite
IX. Schrifttum	VIII-1
Anlage: Erfassungsbogen etc.	IX-1
Lebenslauf des Verfassers	X -1
	X -6

Abkürzungen:

BK	Bronchuskarzinom
Mo.	Monat (e)
IW	Irrtumswahrscheinlichkeit
J.	Jahr (e)
ÜR	Überlebensrate(n)
ÜZ	Überlebenszeit(en)

I. Einleitung und Problemstellung

=====

Die Todesursachenstatistik der Bundesrepublik Deutschland sagt für 1967 aus, daß 73 023 Frauen und 70 694 Männer bösartigen Geschwülsten (einschließlich Hämoblastosen und Hämoblastomen) erlegen sind. Das sind 21,7 % der weiblichen und 20,2 % der männlichen Sterbefälle überhaupt. Von den weiblichen Malignomtoden litten 2 865 (= 3,9%), von den männlichen 17 051 (= 24,1 %) an bösartigen Neoplasien von Trachea, Bronchien und Lungen (primär und ohne Angabe, ob primär oder sekundär). Trotz aller Vorbehalte, gegen die amtliche Todesursachenstatistik, speziell der Bundesrepublik (71), kann doch festgestellt werden, daß hierzulande jeder 20. Todesfall eines männlichen Mitbürgers an Bronchuskarzinom (BK) erfolgt. An Magenkarzinomen verstarben 1967 in der Bundesrepublik 13 485 Männer. Das BK ist jetzt demnach das häufigste, zum Tode führende männliche Malignom. Die auf die männliche Bevölkerung von 1950 standardisierte Sterbeziffer an BK hat erstmals 1964 die von Magenkarzinomen übertroffen, wie Tabelle 1 zeigt. Aus ihr geht hervor, daß 1932 auf 100 000 Einwohner des Deutschen Reiches etwa 150 Krebstote entfielen. 1964 waren es 35 mehr geworden, wobei der Anstieg bei Frauen etwa 20, bei Männern etwa 50 betrug. Von 1932 bis 1967 haben die standardisierten männlichen Sterbeziffern an bösartigen Neubildungen der Verdauungsorgane um 30 abgenommen, dagegen die für bösartige Neubildungen der Atmungsorgane um 55 zugenommen. Von insgesamt 21 709 Todesfällen an bösartigen Neubildungen der Atmungsorgane des Jahres 1967 waren 19 916 allein durch solche der Luftröhren, Bronchien und Lungen verursacht (85), sodaß geschlossen werden darf, daß die stetige Zunahme der standardisierten männlichen Krebssterbeziffern im wesentlichen durch den immer häufiger werdenden Exitus an BK bedingt ist. Allein zwischen 1952 und 1967 hat sich die standardisierte männliche BK-Sterbeziffer von 27,0 auf 50,7 praktisch verdoppelt. CLEMMESSEN hat von

241 jährlichen BK-Todesfällen in den Jahren 1951 - 1955 und 362 in den Jahren 1956 - 1960 in Kopenhagen ausgehend, eine Hochrechnung ausgeführt, wonach 1990 in der dänischen Hauptstadt 1007 BK-Todesfälle eintreten müßten. Es wäre demnach denkbar, daß die jetzt herangebildete Generation ärztlichen Nachwuchses es noch erlebt, daß jeder 10. männliche Todesfall durch ein BK bedingt wird.

Von 1952 bis 1964 ist die standardisierte weibliche BK-Sterbeziffer von 5,0 auf 7,0 immerhin um etwa das anderthalbfache angestiegen, wenn auch die BK-Bedrohung des weiblichen Geschlechts nur 1/7 der des männlichen beträgt (Tab.1).

Nach der amtlichen Todesursachenstatistik der Bundesrepublik waren die 12 467 männlichen BK-Todesfälle des Jahres 1961 zu 5,2 % jünger als 50 J., zu 27,0 % 50-60 J., zu 43,5 % 60-70 J. und zu 24,3% älter als 70 J. . Die entsprechenden Zahlen für das Jahr 1967 lauten 4,0 %, 17,5 %, 46,7 % und 31,9 %, wonach eine Altersverschiebung der BK-Bedrohung eher zu den höheren Jahrgängen eingetreten sein könnte.

Den Arzt bedrückt nicht nur die erschreckende Zunahme der Häufigkeit des BK, sondern fast noch mehr, wie gering die bislang erreichten absoluten Heilungsziffern sind. "Nach den bisherigen Erfahrungen sind schon fast zwei Drittel aller BK bei der Aufnahme in die Klinik inoperabel. Für die chirurgische Therapie bleibt nur etwa ein Drittel, von dem ein großer Teil innerhalb des ersten Jahres nach der Resektion an Metastasen stirbt. Nur etwa ein Viertel bis ein Sechstel der Resezierten erreicht eine Überlebenszeit von 4-5 Jahren" (95). Im günstigsten Fall kann also ein Viertel von einem Drittel der BK-Kranken mit Dauerheilung rechnen, das wäre jeder zwölfte. Durch frühere Diagnose der BK wäre auch ihre Prognose zu verbessern, doch sind

Tabelle 1: Entwicklung der auf den Altersaufbau der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland vom Jahre 1950 standardisierten Sterbeziffern im gleichen Gebiet auf 100 000 Einwohner (1932: Deutsches Reich; ab 1958 einschl. Saarland; ab 1961 einschl. West-Berlin) für die wichtigsten Krebstodesursachen (aus 84,85)

	1932	1952	1955	1958	1961	1964	1967
Sterbefälle überhaupt							
männl.		1114	1120	1097	1085	1062	1076
weibl.		920	885	875	784	748	724
insges.		1011	995	952	925	885	889
Bösartige Neubildungen überhaupt	158,0 146,5	182,7 171,0 178,1	189,7 171,3 181,0	192,8 167,2 179,2	202,0 183,4	209,1 167,4 186,9	
Bösartige Neubildungen ohne Haemoblastome und Heamoblastosen		173,7 167,8 170,6	179,2 164,3 172,3	181,5 159,2 169,8	189,3 158,3 172,8	196,1 158,3 176,0	198,5 156,2 176,0
Bösartige Neubildungen der Atmungsorgane	10,8 4,0	30,6 6,0	36,2 6,4	42,3 6,4	49,5 7,1	54,6 7,7	57,8 7,8
Davon: - der Trachea, Bronchien und Lunge *)		27,0 5,0	32,7 5,5	38,7 5,6	45,6 6,3	50,7 7,0	
Bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane	118,9 102,9	105,0 86,9	100,7 80,6	95,6 76,1	95,0 73,2	94,0 71,7	90,9 68,6
Davon: - des Magens	72,7 56,3	58,1 40,7	55,3 36,7	50,6 33,4	48,6 29,9	45,8 27,5	
Bösartige Neubildungen der Mamma	15,9	20,6	20,9	21,1	22,2	23,4	
Bösartige Neubildungen des Uterus	26,5	19,6	18,2	17,5	16,8	17,0	
Bösartige Neub. d. Geschlechtsorg.	13,6	22,8	25,3	26,6	27,2	29,5	
Bösartige Neubildungen der Harnorgane		9,1 4,3	10,6 4,2	11,3 4,4	11,5 4,4	12,9 4,6	
Bösartige Neubildungen der lymphatischen und blutbildend. Organe		9,1 6,3	10,8 7,4	11,0 8,0	12,7 8,6	13,0 9,1	

*) Primär und ohne Angabe, ob primär oder sekundär

dem, wie die tägliche ärztliche Erfahrung zeigt, Grenzen dadurch gesetzt, daß das Erstsymptom eines bestehenden BK gleichzeitig oft schon ein Symptom seiner Inoperabilität ist. Die Mehrzahl der BK-Kranken sind inoperabel und damit nach bisheriger Erfahrung praktisch inkurabel. Strahlentherapie strebt an, diese Patienten palliativ "durch Beseitigung der das Leben zuvörderst bedrohenden Umstände lebensverlängernd" oder doch wenigstens symptomatisch durch "Beseitigung schmerzender oder lokale Körperfunktionen beeinträchtigender Herde" zu behandeln (7).

Es ist Aufgabe dieser Dissertation zu untersuchen, inwieweit sich das radiologische Behandlungsziel tatsächlich erreichen läßt. Diese Frage ist für die stets größer werdende Zahl inoperabler BK-Krankter von großer Bedeutung, denn außer lokaler Strahlentherapie kommt nur noch eine zytostatische Allgemeinbehandlung oder medikamentös-symptomatische Behandlung neben guter Pflege, psychischer Führung und sozialer Fürsorge infrage.

II. Material

=====

In der W.C. Röntgen-Klinik wurden in dem Fünfjahreszeitraum vom 1. August 1962 bis zum 31. Juli 1967 505 Bk-Kranke aufgenommen. Deren Krankenblätter, zum Teil auch Röntgenfilme wurden durchgearbeitet, dabei die wesentlichen Daten auf speziellen Erfassungsbögen (s. Anlage) eingetragen, die anschließend im Strichlistenverfahren ausgewertet wurden. Fehlende katamnestische Angaben wurden durch Anfrage bei den Hausärzten, Gesundheitsämtern (Leichenschauschein) und Einwohnermeldeämtern beschafft.

Bei 23 davon lagen Rezidive, bei 5 Metastasen nach früherer Operation oder auswärtiger Strahlenbehandlung vor; es verbleiben 477 primäre Fälle. Von diesen wurden 17 als irradiabel aufgefaßt, verweigerten 4 die Bestrahlung, bei 15 war nur noch Bestrahlung klinisch im Vordergrund stehender Fernmetastasen angebracht, 3 Kranke wurden unbestrahlt zur Operation verlegt und bei 32 Fällen wurde eine Nachbestrahlung nach resezierenden Operationen durchgeführt. Es verbleiben 406 Fälle, bei denen das therapeutische Hauptgewicht auf der Bestrahlung lag, und zwar 356 reine Bestrahlungsfälle und 50 Bestrahlungen nach Probethorakotomien.

II. A. Allgemeine onkologische Daten

II. A. 1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 477 Primärfällen waren 31 (6,5%) Frauen. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren 11 dieser Patienten (2,3%) bis zu 40 J., 30 (6,3%) 41-50 J., 138 (28,9%) 51-60 J., 245 (51,4%) 61-70 J. und 53 (11,1%) über 70 J. alt.

Das Durchschnittsalter betrug zum gleichen Zeitpunkt 61, 8 J. (Frauen 60,4 J., Männer 61,9 J.).

II. A. 2. Anamnesezeiten

Die durchschnittliche Zeitdauer vom Auftreten des ersten klinischen Symptoms bis zum Therapiebeginn ließ sich aus 408 Krankenblättern von 477 Primärfällen ersehen: 5,97 Mo. (<1-44 Mo.). Sie betrug bei Kranken bis 40 J. 4,75 Mo., 41-50 J. 4,95 Mo., 51-60 J. 6,05 Mo., 61-70 J. 5,7 Mo., über 70 J. 6,0 Mo. Davon entfielen auf den Zeitraum vom Symptombeginn bis zum ersten Arztgang nur 1,23 Mo. (<1-21 Mo.); bei Patienten bis 40 J. 0,5 Mo., 41-50 J. 1,75 Mo., 51-60 J. 1,35 Mo., 61-70 J. 1,2 Mo., über 70 J. 1,6 Mo. Es verbleiben durchschnittlich 4,74 Mo. (<1-28 Mo.) von erstem Arztgang bis Therapiebeginn, die sich aufteilen lassen in durchschnittlich 2,31 Mo. (<1-22 Mo.) von erstem Arztgang bis Stellung der Vermutungsdiagnose und 2,43 Mo. (<1-19 Mo.) von der Stellung der Vermutungsdiagnose bis zum Therapiebeginn.

Die Krankenblätter von 132 ortho- (1962/65) und 241 megavolt-bestrahlten (1965/67) Fällen enthalten exakte Angaben über die Dauer der Anamnesezeiten. In der Röntgengruppe vergingen von Symptom- bis Therapiebeginn durchschnittlich 6,04 Mo., in der Megavoltgruppe 6,07 Mo. Jedoch dauerte es vom Auftreten des 1. Symptoms bis zum 1. Arztgang 1,32 und 1,22 Mo., vom 1. Arztgang bis zur Stellung der Vermutungsdiagnose 3,01 und 1,87 Mo. und von der Stellung der Vermutungsdiagnose bis zum Therapiebeginn durchschnittlich 1,71 und 2,98 Mo. Das bedeutet, daß von 1962 - 65 die diagnostischen Prozeduren durchschnittlich rund einen Monat länger dauerten als von 1965 - 67, daß aber dieser Gewinn voll kompensiert wurde durch die bei zunehmendem Patientenandrang länger gewordenen Wartezeiten, die BK-Kranken vor der Aufnahme in die W.C.Röntgen-Klinik zugemutet werden müssen.

II. A. 3. Stadieneinteilung

Von den 477 Primärfällen gehörten 96 (20,1%) den klinischen (!) (79,89) Stadien * I und II an, 218 (45,7%) dem Stadium III und 163 (34,2%) dem Stadium IV (56,78,88). Eine Altersabhängigkeit der Stadienverteilung bestand nicht. Auch zeigte sich nach den Stadien eine überraschend geringe Abhängigkeit des Zeitraums von Symptom- zu Therapiebeginn (408 Fälle): I/II^o 5,2 Mo., III^o 5,95 Mo. und IV^o 6,4 Mo. im Durchschnitt.

II. A. 4. Feingewebliche Befunde

Von 324 der 477 Primärfälle (67,9%) wurde die Diagnose histologisch gesichert, davon in 13 Fällen erst bei der Obduktion. Bei den 153 histologisch nicht gesicherten Fällen bestand nach klinischen und röntgenologischen Befunden und weiterem Verlauf an der Diagnose eines BK kein Zweifel. In 54 Fällen davon (11,3 % von 477) liegen mindestens zwei eindeutig positive zytologische Befunde vor. Bei 57 vor der Obduktion nur zytologisch gesichert gewesenen Fällen wurde 28mal die histologische Sicherung nicht versucht, während sie 29mal trotz Bronchoskopie, Mediastinoskopie, Lymphknotenexstirpation oder Thorakotomie

-
- * Stadium I = T1N0= Primärtumor auf ein Lungensegment oder einen Segmentbronchus beschränkt, kein klinischer, röntgenologischer oder endoskopischer Anhalt für Befall intrathorakaler Lymphknoten, kein Anhalt für Fernmetastasen
- Stadium II = T2N0= Primärtumor auf einen Lungenlappen oder einen Lappenbronchus beschränkt, kein Anhalt für intrathorakalen Lymphknotenbefall oder Fernmetastasen
- Stadium III = T1N1 =Primärtumor im Hauptbronchus oder in
T2N1 mehreren Lungenlappen oder Befall
T3N0 intrathorakaler Lymphknoten, aber noch
T3N1 keine nachweisbaren Fernmetastasen
- Stadium IV = T4N0 =Breiter Einbruch des Primärtumors in seine
T4N1 Umgebung oder Fernmetastasen nachweisbar
T1-4N0-1M1

nicht gelang. Von 109 vor der Obduktion gar nicht morphologisch gesicherten Fällen waren 49 zytologisch negativ und histologisch nicht sicherbar, bei 30 lagen nur negative zytologische Befunde vor und wurde die histologische Sicherung nicht versucht, bei weiteren 30 wurde weder histologisch noch zytologisch Sicherung versucht.

In den Stadien I/II (71 Fälle) und im Stadium III (145 Fälle) waren je 49,3% der histologisch gesicherten BK differenzierter Art (Adeno- und Plattenepithelkarzinome) und 50,7 % undifferenzierter (einschließlich groß- und kleinzelliger Formen) (51); im Stadium IV (108 Fälle) entfielen auf differenzierte Epitheliome 31,5 %, auf undifferenzierte 68,5 %.

II. B. Behandlungsverfahren

Von August 1962 bis März 1965 standen nur Einrichtungen für Tiefentherapie unter konventionellen Bedingungen (200 kV) mit Vollfeldern (2 mm Cu HWD), Siebfeldern und für Pendel- und Pendelkonvergenzbestrahlung (1 mm Cu HWD) zur Verfügung. Seit April 1965 wird die Bestrahlung BK-Kranker unter Telekobaltbedingungen und gelegentlich mit ultraharten Photonen des 18 MeV-Betatrons vorgenommen. Unter Röntgentiefentherapiebedingungen wurde mit sternalen und dem Primärtumor gleichseitigen scapularen Siebfeldern und gleich- oder beiderseitigen supraclavicularen Vollfeldern der Bereich des peripheren oder zentralen Primärtumors zusammen mit dem Hilus der kranken Seite und dem Mediastinum (Oberlappentumoren vom Jugulum bis zwei Querfinger unterhalb der Carina, sonst bis zum Zwerchfell) möglichst homogen mit bis 4000 R Herddosis (ohne Gewebefaktoren errechnet) ausgestrahlt, dabei mit Bewegungsbestrahlung zusätzliche Dosen in kleinem Raum angefügt, wenn tomographisch sich noch ein Resttumor nachweisen ließ.

Unter Megavoltbedingungen wurde gleichfalls der Primärtumor mit dem hilomediastinalen Großraum von sternalen und scapularen, teils auch supraclavicularen Feldern zu-
meist unter Zuhilfenahme von Ausgleichskeilen mit 4000 R Herddosis in 4 Wochen mit je 5 Sitzungen mit dem Telekobaltgerät bestrahlt. Bei adipösen Patienten mit Unterlappenkarzinomen fanden ultraharte Photonen Verwendung. Als Regel, die aus verschiedenen, nicht auf Patientenmerkmalen beruhenden Gründen nicht immer eingehalten wurde, sollten höhere Herddosen als 4000 R in Form der unterbrochenen Serienbestrahlung gegeben werden: 4000 R in 4 Wochen, 4-6 Wochen Pause, 2000 R in 2 Wochen, 4-6 Wochen Pause, nochmals 2000 R in 2 Wochen. Die Felder wurden unter Ortho- wie Megavoltbedingungen nach Feldkontrollaufnahmen gezielt eingestellt.

Nach der Bestrahlung BK-Kranker mit histologisch undifferenzierten Formen oder, wenn das Malignom sich als besonders strahlenempfindlich erwiesen hatte, wurde grundsätzlich der Rat zur Aufnahme einer zytostatischen Dauerbehandlung erteilt, wenn noch keine Tumorkachexie eingetreten war. Soweit dieser Rat angenommen wurde, erfolgte die Medikation im allgemeinen mit Endoxan (200 mg wöchentlich 3 mal i.v., 3 mal per os), seltener mit Trenimon (wöchentlich zunächst 3 mal 0,2 mg i.v., später 3 mal 0,5 mg per os). 13 Fälle erhielten eine simultane Strahlen-Natulan-Therapie. 5 Kranke wurden nach zytostatischer Vorbehandlung überwiesen. Entgegen den Empfehlungen der Klinik wurden auch zahlreiche Patienten mit differenzierten Bronchuskarzinomformen zytostatisch nachbehandelt. Die beiden Patientengruppen mit und ohne zytostatische Zusatzbehandlung sind so zwar nicht in echter alternierender Reihe entstanden, jedoch durch durchaus willkürliche Zuteilung.

III. Ergebnisse primärer Strahlenbehandlung

III. A. Überlebenszeiten und -raten. Palliative und kurative Resultate

Im Folgenden wird über die Palliativresultate bei 406 Bestrahlungsfällen (alleinige Radiatio und Bestrahlung nach Probethorakotomie) berichtet, bei denen die Radiatio primäre Maßnahme war (356 Fälle) oder eine Probethorakotomie als diagnostischer Eingriff vorausging (50 Fälle).

Würde das Material nach Stadien, histologischen Gruppen, Strahlenarten, Strahlendosen und eventueller zytostatischer Zusatzbehandlung unterteilt, entstünden mit höchstens 5 Fällen besetzte Gruppen. Eine vergleichende Betrachtung ist daher nur bei Aufteilung nach nur zwei dieser Kriterien möglich. In den Tabellen 2-10 finden sich jeweils folgende Charakteristika der Absterbekurven der betrachteten Gruppen: 75 % - Überlebenszeit (ÜZ) = Zeitpunkt in Monaten vom Behandlungsbeginn an, zu dem die Überlebenskurve die 75 %-Marke schnitt; 50 %-ÜZ=Medianwert der Überlebenskurve = mittlere logarithmische (geometrische) Heilung; 25 %-ÜZ; 1-Jahres- und 2-Jahres-Überlebensrate (ÜR). Es sind jeweils die Stadien I und II zusammengefaßt. Das Stadium IV ist unterteilt in Fälle, bei denen das BK breit auf thorakale Nachbarorgane übergriff (IV⁰a) und solche mit Fernmetastasen (IV⁰b) (65,80)

III. A. 1. Einfluß von Stadien und histologischer Gruppierung auf das Palliativresultat

Tabelle 2: Von den 406 Bestrahlungspatienten überlebten 1 J. 22,2 % und 2 J. 6,7%. Die Einjahresheilungsrate des

Stadiums III von über 20 % läßt sich gegenüber 40 % der Stadien I/II und 10 % des Stadiums IV statistisch* mit IW von unter 5 % abgrenzen. Sämtliche Charakteristika der Überlebenskurven der differenzierten BK sind innerhalb der Stadien denen der undifferenzierten Formen deutlich überlegen, was sich innerhalb des Stadiums III mit weniger als 1 % IW sichern läßt. Die Werte für die histologisch nicht gesicherten, als BK angesehenen Bestrahlungsfälle liegen zwischen denen der differenzierten und undifferenzierten Formen, was als Hinweis darauf angesehen werden kann, daß es innerhalb der nicht histologisch gesicherten Gruppe nicht in größerem Umfang zu Fehldiagnosen gekommen sein dürfte. Eine Fünfjahresheilung bei einem undifferenzierten Karzinom III⁰ kam zustande. Da 27 der 406 primär bestrahlten Kranken (davon 8 histologisch ungesicherte Fälle) die Zweijahresfrist überlebt haben, kann mit weiteren Fünfjahresheilungen gerechnet werden.

* Der Vergleich zweier Prozentsätze von Ereignissen (hier: Heilungsziffern zu bestimmten Zeitpunkten nach Behandlungsbeginn) erfolgte im t-Test nach der Formel

$$t = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\frac{p_1 (100 - p_1)}{N_1} + \frac{p_2 (100 - p_2)}{N_2}}},$$

wobei N_1 und N_2 = Anzahl der Meßwerte (hier: Patientenzahl der betrachteten Gruppe), p_1 und p_2 = Prozentsätze. Die Wahrscheinlichkeit P wurde aus einer STUDENT-Tafel unter $(N_1 + N_2 - 2)$ Freiheitsgraden nachgeschlagen. P kleiner als 0,05 bedeutet Irrtumswahrscheinlichkeit (IW) unter 5 %.

Tabelle 2: Charakteristika der Überlebenskurven von 406 bestrahlten BK-Kranken nach Stadien und histologischer Gruppierung.

	Überlebenszeiten (Mo.)			Überlebensraten		N
	75 %	50 %	25 %	1 J.	2 J.	
Relative Heilung am Gesamtmaterial						
I ⁰ + II ⁰	5,5	10,3	16,5	42,6	18,0	61 +)
III ⁰	2,6	5,9	11,8	22,1	6,7	208
IV ^{0a}	1,6	3,7	7,0	11,6	2,3	43
IV ^{0b}	1,7	3,3	6,0	13,8	1,1	94
I-IV ⁰	2,8	5,6	11,3	22,2	6,7	406
Undifferenzierte Formen						
I ⁰ + II ⁰	4,1	7,3	11,9	26,3	5,3	19
III ⁰	2,0	4,7	8,5	14,5	1,4	69
IV ^{0a}	1,3	2,3	6,7	0	0	13
IV ^{0b}	1,6	2,0	4,2	9,3	1,9	54
I-IV ⁰	2,4	4,1	7,1	12,9	1,9	155
Differenzierte Formen						
I ⁰ + II ⁰	8,1	13,3	29,3	63,2	36,9	19
III ⁰	3,5	8,1	16,0	33,3	12,5	72
IV ^{0a}	1,6	4,9	11,4	22,2	0	9
IV ^{0b}	1,8	4,3	13,3	27,8	0	18
I-IV ⁰	4,0	8,3	18,2	36,4	13,6	118
Histologisch nicht gesicherte Fälle						
I ⁰ + II ⁰	5,5	9,4	19,4	39,1	13,0	23
III ⁰	2,7	5,6	10,9	17,9	6,0	67
IV ^{0a}	1,8	4,3	6,8	14,3	4,8	21
IV ^{0b}	2,6	5,2	7,9	13,6	0	22
I - IV ⁰	3,2	6,0	10,8	20,3	6,0	133

+) 8 Operationsverweigerer und 53 allgemein Inoperable

III. A. 2. Einfluß von Strahlenart und Strahlendosis auf das Palliativresultat

Tabelle 3 unterrichtet über die unter konventionellen und Megavoltbedingungen erreichbar gewesenen Herddosen. Mit den modernen Strahlenarten war eine höhere Strahlenbelastung zumutbar: Im Gesamtmaterial haben in der Röntgenära über die Hälfte der Kranken nur Herddosen zwischen 2000 und 3500 R erhalten, später je etwa ein Drittel solche von 3500-4500 R und 4500-6500 R.

Tabelle 4 zeigt, daß die Charakteristika der Überlebenskurven mit steigender Dosis besser werden. Trotzdem sind (Tabelle 5) diese Werte für die 145 röntgenbestrahlten praktisch denen der 261 megavoltbestrahlten Kranken gleich.

Tabelle 3: Bei konventioneller Röntgentiefentherapie und unter Megavoltbedingungen erreichbar gewesene hilomediastinale Herddosen

	N	-2000 R	2000- 3500 R	3500- 4500R	4500- 6500R	über 6500 R
Röntgen						
I ^o + II ^o	15	0 %	73,3 %	6,7 %	13,3 %	6,7 %
III ^o	72	8,3	63,8	19,4	5,6	2,8
IV ^o _a	15	20,0	60,0	13,3	6,7	0
IV ^o _b	43	23,3	44,2	9,3	23,3	0
I-IV ^o	145	13,1	58,6	14,5	11,7	2,1
Megavolt						
I ^o + II ^o	46	4,3%	17,4 %	23,9 %	43,5 %	10,9 %
III ^o	136	9,6	11,0	31,6	33,8	14,0
IV ^o _a	28	14,3	25,0	25,0	28,6	7,1
IV ^o _b	51	19,6	21,6	35,3	15,7	7,8
I-IV ^o	261	11,1	15,7	30,3	31,4	11,5

Tabelle 4: Charakteristika der Überlebenskurven bei 406 Bestrahlungsfällen nach Herddosis in Stadien. Röntgen- und Megavoltbestrahlung. ÜZ in Monaten, ÜR in %.

	I/II ^o	III ^o	IV ^o _a	IV ^o _b
-3500 R HD				
N	21	80	23	50
75%-ÜZ	4,0	1,5	1,0	1,3
50%-ÜZ	10,0	4,0	2,6	2,2
25%-ÜZ	15,7	6,6	6,6	3,9
1 J.-ÜR	38,1	15,0	4,3	4,0
2 J.-ÜR	19,0	5,0	0	0
3500-4500 R HD				
N	12	57	9	22
75%-ÜZ	3,9	2,5	3,9	2,3
50%-ÜZ	5,0	5,5	8,9	3,8
25%-ÜZ	12,7	11,3	11,8	6,9
1 J.-ÜR	25,0	22,8	22,2	22,7
2 J.-ÜR	8,3	7,0	11,1	0
4500-6500 R HD				
N	22	50	9	18
75%-ÜZ	8,0	4,0	2,0	3,2
50%-ÜZ	10,3	7,0	2,4	4,0
25%-ÜZ	18,0	13,2	5,4	8,1
1 J.-ÜR	50,0	28,0	11,1	22,2
2 J.-ÜR	18,2	10,0	0	5,6
über 6500 R HD				
N	6	21	2	4
75%-ÜZ	7,3	6,8	-	-
50%-ÜZ	19,1	8,6	4,3	10,7
25%-ÜZ	24,7	13,2	-	-
1 J.-ÜR	66,7	33,3	50,0	50,0
2 J.-ÜR	33,3	4,8	0	0

Tabelle 5: Charakteristika der Überlebenskurven von 406 bestrahlten BK-Kranken nach Strahlenarten.

	Überlebenszeiten (Mo.)			Überlebensraten		N	
	75 %	50 %	25 %	1 J.	2 J.		
				N %	N %		
Orthovoltbestrahlung							
I ^o + II ^o	7,2	12,4	25,9	8	53,3	3	20,0 15
III ^o	3,1	6,1	13,6	16	22,2	5	6,9 72
IV ^o _a	1,5	2,9	7,1	2	13,3	0	0 15
IV ^o _b	1,7	3,4	5,4	3	7,0	0	0 43
I-IV ^o	3,1	5,9	11,6	29	20,0	8	5,5 145
Megavoltbestrahlung							
I ^o + II ^o	5,2	10,1	16,3	18	39,1	8	17,4 46
III ^o	2,5	5,4	11,1	30	22,1	9	6,6 136
IV ^o _a	1,6	4,3	6,9	3	10,7	1	3,6 28
IV ^o _b	1,6	3,1	8,0	10	19,6	1	2,0 51
I-IV ^o	2,6	5,2	10,7	61	23,4	19	7,3 261

Tabelle 6: Charakteristika der Überlebenskurven von 141 BK-Kranken III^o mit histologisch gesicherten Befunden nach Strahlenart und histologischer Gruppierung sowie eventueller zytostatischer Zusatzbehandlung.

		N	75%- ÜZ	50%- (Mo.)	25%-	1 J.- ÜR (%)	2 J.-
Differenzierte Formen	Röntgen	24	3,3	7,9	13,0	29,2	12,5
	Megavolt	48	3,9	8,5	14,1	35,4	12,5
Undiff. Formen mit zytostat. Behandlung	Röntgen	11	2,2	4,1	10,9	18,2	9,1
	Megavolt	18	3,0	5,2	12,8	27,8	0
Undiff. Formen ohne zytost. Behandlung	Röntgen	8	1,0	2,9	4,8	0	0
	Megavolt	32	1,7	3,5	5,5	9,4	0

Das liegt zum einen an der in der Hochvoltzeit ungünstigeren Verteilung auf die histologischen Gruppen; in dem das Gesamtergebnis besonders prägenden Stadium III etwa finden sich im Megavoltmaterial über zehn Prozent mehr undifferenzierte Karzinome mit a priori schlechterem Verlauf. Zudem wurden in der Orthovoltgruppe 43,3 % zytostatisch behandelt (I/II^o 60,0 %, III^o 40,3 %, IV^o 43,1 %), in der Megavoltgruppe dagegen nur 31,4 % (I/II^o 10,9 %, III^o 27,2 %, IV^o 49,4 %), was sich, wie sich später (s. III.A.3 !) zeigen wird, erfolgsmindernd auf die Charakteristika der Überlebenskurven der in der Megavoltgruppe vermehrt vertretenen undifferenzierten BK-Formen ausgewirkt haben muß. Tabelle 6 läßt denn auch innerhalb des Stadiums III nach entsprechender Aufteilung des Materials nach histologischen Gruppen und eventueller zytostatischer Zusatzbehandlung eine Überlegenheit der Hochvolt- über die konventionelle Bestrahlung deutlich werden.

Tabelle 7 untersucht, bis zu welcher Herddosischwelle die ÜZ und ÜR in Abhängigkeit vom histologischen Befund ansteigen. Es ist dies der Fall bei undifferenzierten Karzinomen bis zu 4500 R, bei differenzierten bis über 6500 R. Statistisch beweisbare Zahlengruppen sind nicht gegeben.

Tabelle 7: Charakteristika der Überlebenskurven von 141BK
III⁸ mit gesicherten histologischen Befunden
nach Höhe der Herddosis.

HD	Undifferenzierte Formen						Differenzierte Formen					
	N	ÜZ(Mo.)			ÜR (%)		N	ÜZ(Mo.)			ÜR (%)	
		75%	50%	25%	1 J.	2 J.		75%	50%	25%	1 J.	2 J.
-3500 R	29	0,8	2,5	4,6	13,8	0	25	0,8	4,7	7,9	12,0	8,0
3500-4500 R	17	2,0	3,3	6,8	23,5	5,9	19	3,2	9,1	16,0	31,6	10,5
4500-6500 R	15	3,8	4,5	8,8	13,3	0	19	6,0	9,8	15,5	47,3	21,0
über 6500 R	8	2,9	7,2	8,7	0	0	9	8,0	11,4	18,3	66,7	11,1

III. A. 3. Einfluß zytostatischer Zusatzbehandlung auf das Palliativresultat

Zwischen den Gruppen mit und ohne zytostatischer Zusatzmedikation besteht bei Unterteilung nach Stadien und im Gesamtmaterial (Tabelle 8) keine sicherbare Differenz. Jedoch ist zu bedenken, daß bei einfacher Unterteilung des Krankengutes in Patienten mit und ohne chemotherapeutische Nachbehandlung die frühzeitig verstorbenen Kranken allein der strahlentherapeutischen Gruppe zur Last fallen (53). Tabelle 9 enthält daher nach histologischer Gruppierung nur noch Angaben über Patienten, die das Ende des zweiten Monats nach Bestrahlungsbeginn erlebt haben. Bei den

differenzierten BK läßt sich auch dann kein positiver Effekt zusätzlicher Chemotherapie erkennen. Es wird jetzt aber deutlich, daß die zytostatische Medikation bei Patienten mit undifferenzierten BK durchaus sinnvoll ist: Die 1 J.-ÜR der 60 Zusatzbehandelten beträgt 23,3 %, die der 58 nicht zusätzlich behandelten 10,3 %; die 50 %-ÜZ von 7,1 und 4,0 Mo. lassen sich mit einer IW unter 5 % gegeneinander absichern*.

Tabelle 8: Charakteristika der Überlebenskurven von 406 bestrahlten BK-Kranken mit und ohne zytostatischer Zusatzbehandlung.

	Überlebenszeiten (Mo.)			Überlebensraten (%)		N
	75 %	50 %	25 %	1 J.	2 J.	
Mit zytostatischer Zusatzbehandlung +)						
I ^o + II ^o	7,2	10,0	16,5	50,0	14,3	14
III ^o	3,0	6,0	13,1	24,2	6,1	66
IV ^o _a	2,0	4,4	11,3	20,0	5,0	20
IV ^o _b	1,6	3,0	5,6	13,3	2,2	45
I-IV ^o	2,9	5,5	11,8	22,8	5,5	145
Ohne zytostatische Zusatzbehandlung						
I ^o + II ^o	5,1	10,3	19,3	40,4	19,1	47
III ^o	2,4	5,7	11,0	21,1	7,0	142
IV ^o _a	1,5	2,4	6,4	4,3	0	23
IV ^o _b	2,1	3,8	6,2	14,3	0	49
I-IV ^o	2,6	6,0	11,1	21,8	7,3	261

+) Als Fälle mit zytostatischer Zusatzbehandlung wurden nur solche aufgenommen, die mindestens 2 g Endoxan oder 3 mg Trenimon oder 2 g Natulan erhalten hatten.

* In 7,1 Mo. 50 % ÜR bei undifferenzierten BK mit Zusatzbehandlung, ohne solche 19 von 58 = 31,03 % ÜR; $P > 0,05$. - In 4,0 Mo. 50 % ÜR bei undifferenzierten BK ohne Zusatzbehandlung, mit solcher 41 von 60 = 68,33 % ÜR; $P > 0,05$.

Tabelle 9: Charakteristika der Überlebenskurven von 220 Patienten mit histologisch gesichertem BK, die das Ende des 2. Monats nach Bestrahlungsbeginn erlebten, nach histologischen Gruppierungen und zytostatischer Zusatzbehandlung (s. Fußnote zu Tab. 1!)

	Überlebenszeiten (Mo.)			Überlebensraten				N
	75 %	50 %	25 %	1 J. %	N	2 J. %	N	
Undifferenzierte Formen								
mit zytostatischer Zusatzbehandlung								
I ⁰ + II ⁰	7,2	9,9	13,8	37,5	3	0	0	8
III ⁰	3,4	6,9	13,7	28,0	7	4,0	1	25
IV ⁰ a	4,5	8,5	10,7	0	0	0	0	5
IV ⁰ b	2,8	4,9	6,9	18,2	4	4,5	1	22
I-IV ⁰	3,4	7,1	11,9	23,3	14	3,3	2	60
Ohne zytostatische Zusatzbehandlung								
I ⁰ + II ⁰	4,1	8,0	11,3	20,0	2	10,0	1	10
III ⁰	3,3	4,5	10,5	10,0	3	0	0	30
IV ⁰ a	-	2,3	-	0	0	0	0	3
IV ⁰ b	2,6	3,8	4,6	6,7	1	0	0	15
I-IV ⁰	3,1	4,0	9,8	10,3	6	1,8	1	58
Differenzierte Formen								
mit zytostatischer Zusatzbehandlung								
I ⁰ + II ⁰	-	36,9	-	(100)	2	(100)	2	2
III ⁰	4,6	7,5	16,6	35,7	5	7,1	1	14
IV ⁰ a	2,6	4,1	12,3	25,0	1	0	0	4
IV ⁰ b	-	-	-	(100)	1	0	0	1
I-IV ⁰	3,3	8,8	19,0	42,9	9	14,3	3	21
Ohne zytostatische Zusatzbehandlung								
I ⁰ + II ⁰	7,8	12,8	24,9	58,8	10	29,4	5	17
III ⁰	5,6	9,3	16,7	39,6	19	16,7	8	48
IV ⁰ a	-	6,8	-	33,3	1	0	0	3
IV ⁰ b	4,5	6,0	15,5	30,8	4	0	0	13
I-IV ⁰	6,1	10,5	18,9	42,0	34	16,0	13	81

Die Gesamtmaterialien dürfen hier verglichen werden, da die Verteilung auf die Stadien bei der günstigeren Resultate erbringenden Gruppe mit Chemotherapie ungünstiger war, in dieser relativ weniger Megavoltbestrahlungen, die zu günstigeren Überlebenswerten führen, durchgeführt wurden, und auch nur 8 der 60 zusätzlich zytostatisch behandelten undifferenzierten BK gegenüber 12 der 58 nicht zytostatisch behandelten in ununterbrochener Serie bestrahlt worden waren (s. Tab. 10).

III. A. 4. Einfluß von Unterbrechungen der Bestrahlungs- serien auf das Palliativresultat

Tabelle 10 macht ersichtlich, daß die Charakteristika der Überlebenskurve bei mit mehr als 4500 R am Herd bestrahlten Patienten bei Applikation dieser hohen Dosen in mehreren Teilserien entschieden günstiger liegen als bei einer Serie. Die Einjahresheilungen der Gesamtmaterialien scheinen mit einer IW unter 1 % gegeneinander abzugrenzen zu sein. Jedoch finden sich unter den in ununterbrochener Serie Bestrahlten 17,2 % in den Stadien I und II, unter den in zwei bis drei Teilserien Bestrahlten 28,9 % (III⁰: 54,0 % und 53,3 %; IV⁰: 28,7 % und 17,8 %), sind 33,3 zu 51,1 % differenzierte Formen vorhanden und 37,5 und 53,3 % der undifferenzierten Form zytostatisch behandelt worden, was alles die Ergebnisse zugunsten der Bestrahlung in Teilserien verändert haben muß. Zudem stellen die in Teilserien bestrahlten Patienten ein ausgesucht positives Material dar, da die 2. Teilserie erst frühestens 2 Mo. nach Bestrahlungsbeginn, die 3. erst 3-4 Mo. danach erfolgte, wenn bis dahin der Allgemeinzustand gut geblieben und keine Fernmetastasen aufgetreten waren.

Tabelle 10: Charakteristika der Überlebenskurven von 132 BK-kranken, die mehr als 4500 R Herddosis erhielten, nach Stadien und Anzahl der Teilserien. Röntgen- und Hochvoltbestrahlung.

	N	Ununterbrochene Serien					2-3 Teilserien +)					
		ÜZ (Mo.)			ÜR (%)		ÜZ (Mo.)			ÜR (%)		
		75%	50%	25%	1 J.	2 J.	N	75%	50%	25%	1 J.	2 J.
I/II ⁰	15	7,0	9,5	17,2	46,7	20,0	13	8,8	13,6	22,3	61,5	23,1
III ⁰	47	4,2	6,8	11,1	23,4	6,4	24	6,0	9,6	16,9	41,7	12,5
IV ^{0a}	8	1,8	2,4	4,7	12,5	0	3	-	4,8	-	33,3	0
IV ^{0b}	17	3,0	3,6	5,2	11,8	0	5	10,4	13,6	17,6	80	20
I-IV ⁰	87				24,1	5,7	45				51,1	17,8

+) Rezidivbestrahlungsserien sind nicht als Teilserien aufgefaßt. Unterbrochene Serien sind vielmehr solche, die von Therapiebeginn an geplant waren bzw. worin sich spätere Teilserien gegen Resttumoren richteten.

III. B. Symptomatische Feststellungen unter und nach primärer Strahlenbehandlung

Aus Tabelle 11 erhellt, daß von den bei 230 nicht primär verstorbenen Kranken mit BK III⁰ und IV^{0a} faßbaren objektiven Symptomen drei Viertel unter der Strahlenbehandlung sich deutlich besserten, von faßbaren subjektiven Veränderungen zwei Drittel. Eine Ausnahme machen Pancoast-Schmerzen, die zu bessern nur in einem Drittel gelang, und 24 Rekurrens- oder Phrenicuspareesen, von denen keine schwand. Daß zwei Drittel der zur ersten Nachschau erscheinenden Kranken sich subjektiv gebessert fühlten und, gemessen an Körpergewichtszunahme und Veränderung des Haemoglobingehaltes, diese Besserung auch in wenigstens einem Drittel objektiv nachweisbar ist, geht aus Tabelle 12 hervor.

III. C. Komplikationen der primären Strahlenbehandlung BK-Kranker

Daß die subjektive Unverträglichkeit der Strahlentherapie besonders des BK dank Einführung der Megavoltmethodik wesentlich seltener geworden ist, illustriert schon Tabelle 3. In der Hochvoltära noch klinisch registrierte negative Ereignisse während der Strahlenbehandlung thorakaler Geschwülste und in der ersten Nachbeobachtungszeit (s. Tabelle 11 und 12) fassen wir zum größten Teil als Ausdruck der Krankheit an sich, nicht als Folge der Strahlenbehandlung auf. Auch die Exitus sub radiationem (s. Tabelle 11) gehen nicht zu Lasten der Strahlentherapie. Unter vorübergehenden oesophagitischen Beschwerden litten mindestens ein Drittel der mit Herddosen bis zu 3500 R

Tabelle 11: Symptomatische Beobachtungen an 251 BK-Kranken der Stadien III und IVA unter Strahlenbehandlung

N	Symptom	Positive Veränderungen		Negative Veränderungen	
		Kriterium	Anzahl N	Kriterium	Anzahl N
21	Exitus sub radiationem				21
Objektive Veränderungen sub radiationem bei den 230 nicht primär Verstorbenen					
29	Periphere Rundherde	Kleinerwerden	25	Größerwerden	2
17	Totalatelektasen	Wiederbelüftung	13		6,9
134	Andere tomographische darstellbare Bronchusstenosen	Tomographische Weiterstellung	115	Entstehung von Atelektasen	9
19	Obere Einflußstauungen	Normalisierung	15	Zunahme des Venendruckes	6,7
21	Oesophagusstenosen	Breipassage normalisiert	16	Oesophagobronchialfistel	1
139	Andere hilomediastinale Lymphome	Kleinerwerden	101	Größerwerden	5,3
27	Zytologisch karzinompositive Pleuraergüsse +)	Deutlich nachlassende Ergussbildung bzw. Verschwärung	18	Zunahme der Ergußnachbildung	2
51	Fieber über 38° axillar über mindestens 3 Tage vor Bestrahlg.	Entfieberung	44	Fiebernd entlassen	9,5
179	Aufnahme fieberfrei			Fiebernd entlassen	4
					2,9
					3
					11,1
					7
					13,7
					56
					31,3
					20
					11,2

Subjektive Veränderungen sub radiationem bei 207 der 230 nicht primär verstorbenen, deren Krankenblätter dahingehend auswertbar waren

190	Husten	Besserung	128	Verschlechterung	17
99	Kurzuftigkeit	do.	67	do.	11
55	Retrosternale Schmerzen	do.	41	do.	11,1
19	Pancoast-Schmerzen ++)	do.	6	do.	7
					12,7
					2
					10,5

+) Die typische Behandlung bestand hier in zytostatischer Instillation (3 x wöchentlich), bei deren Versagen in 1000 - 2000 R HD auf den befallenen Hemithorax der Teile des selben (72).

++) Therapieschema: Ausstrahlung des Plexus brachialis, des Lungenapfenzfeldes und der oberen Mediastinums mit dem oberen Hilusanteil

Tabelle 12: Symptomatische Feststellungen an 141 BK-Kranken der Stadien III und IVa, die zur ersten Nachschau erschienen sind (61, 3 % der 251 behandelten Kranken dieser Stadien)

Positive Feststellungen	Gleichbleibend		Negative Feststellungen	
	N	%	N	%
Subjektive allgemeine Besserung gegenüber Zeit vor Bestrahlung	90	63,8	32	22,7
Hb um mehr als 1 g % gegen vor Bestrahlung zugenommen	53	37,6	39	27,7
Körpergewichtszunahme um mindestens 2 kg gegen vor Bestrahlung	50	35,5	48	34,0

hilomediastinal bestrahlten Patienten, bei Herddosen über 6500 R alle Kranken. Untersuchungen über Störungen des Gasaustausches unter und nach Strahlenbehandlung (4, 17, 42, 43) sind in der W.C. Röntgen-Klinik in der Berichtszeit nicht systematisch angestellt worden. Die wesentlichen Nebenwirkungen thorakaler Bestrahlungen sind Strahlenpneumonitis und Strahlenfibrose (26). Über sie soll in einer weiteren Dissertation aus der W.C. Röntgen-Klinik gearbeitet werden. Hier soll die Mitteilung genügen, daß drei späte Todesfälle an Rechts-herzversagen sicher durch ausgedehnte pulmonale Strahlenfibrosen radiogen wesentlich mitbedingt waren (4500-6000 R Herddosis hilomediastinal 13 Mo., 21 Mo. und 51 Mo. nach Bestrahlungsbeginn). Auch eine Oesophagusstenosierung infolge mediastinaler Fibrose 10 Mo. nach Beginn von 10 000 R HD in 2 Teilserien fassten wir als radiogener Natur auf.

Die zytostatische Nachbehandlung von Kranken mit undifferenzierten bzw. besonders strahlenempfindlichen Bronchuskarzinomformen ist nicht allzu riskant, wenn regelmäßig Blutbildkontrollen stattfinden, und kachektische Patienten von vornherein von der Chemotherapie ausgeschlossen bleiben (73). In vier Fällen besserte sich eine nach langdauernder zytostatischer Behandlung entstandene Anämie nach dem Absetzen der Medikation spontan. 2 hämorrhagische Endoxan-Zystitiden bei BK-Kranken wurden gesehen. Wir sind sicher, daß zwei zytostatisch behandelte BK-Kranke Pneumonien deswegen erlagen, weil ihr leukozytäres Organ nicht mehr reagieren konnte. Der Frage, inwieweit zytostatische Nachbehandlung die Superinfektion der Strahlenpneumonitis begünstigt und damit zu stärkerer Strahlenfibrose der Lungen führt, wird in einer besonderen Dissertation behandelt werden.

IV. Ergebnisse kombiniert operativ-radiologischer Behandlung

Nach Probethorakotomie, einem diagnostischen Eingriff, bestrahlte Patienten, sind nicht hier sondern unter dem primären Bestrahlungsgut besprochen. Die ÜZ und ÜR von 32 Kranken, bei denen eine Strahlenbehandlung zusätzlich zu einer resezierenden Operation durchgeführt wurde, gehen aus Tabelle 13 hervor. 21mal wurde die postoperative Bestrahlung bei nicht radikal gelungenen Resektionen (Tumorst im Absetzungsbronchus oder in tracheobronchialen Lymphknoten) durchgeführt. In diesen 21 der 32 kombiniert behandelten Fälle bestand zwischen klinischer und chirurgischer Stadieneinteilung eine Diskrepanz. Es zeigt sich beim Vergleich mit der Tabelle 2, daß die Werte für ÜZ und ÜR der Nachbestrahlungen bei postoperativem Tumorst deutlich, wenn auch der kleinen Zahlen halber nicht statistisch sicherbar über denen der rein radiologischen Behandlung von BK I/II⁰ liegen.

Tabelle 13: Charakteristika der Überlebenskurven von 32 BK-Kranken, die nach resezierenden Operationen nachbestrahlt wurden, sowie einem vorbestrahlten Kranken, 4 Röntgen- und 28 Hochvoltbestrahlungen.

	Überlebenszeiten (MO.)			Überlebensraten %		N
	75 %	50 %	25 %	1 J.	2 J.	
Klinische Stadieneinteilung						
I/II ^o	9,6	21,5	>29,0	75,0	46,9	32 +
Chirurgische Stadieneinteilung						
Echte Nachbestrahlungen						
I/II ^o	16,1	24,5	>26,2	100	63,6	11 +
Nachbestrahlungen bei postoperativem Tumorst						
III ^o	6,6	16,9	>29,5	61,1	38,9	18
IV ^o a	-	14,6	-	66,7	33,3	3
Undifferenzierte Formen						
	6,5	16,2	24,5	64,7	35,3	17 +
Differenzierte Formen						
	15,5	26,6	>31,1	86,7	60,0	15
Herddosen bis 4500 R						
	8,5	16,1	24,2	73,7	42,1	19 +
Herddosen über 4500 R						
	11,4	25,8	>31,1	76,9	53,8	13
Mit zytostatischer Zusatzbehandlung						
	4,1	7,2	16,9	37,5	28,0	8
Ohne zytostatische Zusatzbehandlung						
	15,7	24,5	>30,5	87,6	54,2	24 +

+ = darin 3 maligne Lungenadenomatosen

V. Palliativresultate von Rezidivbestrahlungen

Im Berichtszeitraum wurden 47 BK-Rezidive, 21 nach anderwärtiger operativer Behandlung, 2 nach auswärtiger Strahlenbehandlung und 24 aus dem eigenen primären Bestrahlungsmaterial beobachtet. Die Lokalisation war folgende: 5 peripher, 20 hilär und hilomediastinal, 10 mediastinal, 12 bronchial und tracheal. Vom Beginn der Primärbehandlung bis zur Rezidivdiagnose vergingen im Mittel bei den zuvor Operierten 26,4 (8-71) Mo., bei den zuvor radiologisch behandelten 16,3 (4-51) Mo., bei 31 Rezidiven differenzierter BK betrug der gleiche Zeitraum 23,4 (5-71) Mo., bei 9 undifferenzierten 13,6 (4-51) Mo., bei 7 histologisch nicht gesicherten 18,9 (9-43) Mo.. Der Anteil der differenzierten Formen an den histologisch gesicherten Rezidiven betrug 77,5% gegenüber 43,4% im Primärmaterial. 33,3% (8 von 24) der aus dem eigenen primären Bestrahlungsgut beobachteten Rezidive waren zunächst radiologisch-zytostatisch, im Primärmaterial 35,7 % so behandelt worden.

Die Rezidivbestrahlungen erfolgten mehr in Kleinraumverfahren als als hilomediastinale Großraumausstrahlung, dies bei den primär bestrahlten Fällen eher als bei den primär operierten.

9 Rezidivpatienten blieben wegen allgemeiner Irradiabilität ohne Rezidivbestrahlung; die Hälfte von ihnen war 2,2 Mo. nach der Rezidivdiagnose verstorben. Die 50 %-ÜZ war nach Rezidivbestrahlung bei 18 primär operiert gewesenen Patienten 7,9 Mo., bei 20 primär bestrahlten 4,8 Mo.; bei 24 histologisch differenzierten Formen 7,7 Mo.,

bei 7 undifferenzierten 5,0 Mo., bei 7 Rezidiven von BK ohne histologische Sicherung 4,0 Mo.; nach Herddosen der Rezidivbestrahlung bis 3500 R (13 Fälle) 4,2 Mo., bis 6500 R (21) 6,1 Mo., über 6500 R (4) 19,4 Mo. , 8 Kranke (21,1 % von 38 Behandelten) überlebten ihr Rezidiv um mehr als 1 Jahr: je 4 unter zuvor operierten (22,2 %) und bestrahlten (20,0) Fällen; 6 (25,0 %) unter den differenzierten, 2 (28,6 %) unter den undifferenzierten Formen; 1 (7,7 %) bei HD bis 3500 R, 3 (14, 3%) bei HD bis 6500 R, 4 (100 % !) bei HD über 6500 R.

VI. Ergebnisse der Bestrahlung von Fernmetastasen

Tabelle 14 zeigt, in welchem Umfang Fernmetastasen (51, 100) beobachtet und behandelt werden konnten. Bei 117 der 359 Fälle der Stadien I-IVa (32, 6 %) traten im Verlauf der ferneren Beobachtung Metastasen an 142 verschiedenen Organsystemen auf. Bei 118 Fällen, die sich zu Beobachtungsbeginn im Stadium IVb befanden, lagen von vornherein Fernmetastasen an 141 Organsystemen vor, an 25 weiteren traten sie im Verlauf der Beobachtung auf.

Gut ein Drittel der beobachteten Fernmetastasen betraf extrathorakale Lymphknoten; in 76,1 % der strahlentherapeutisch behandelten Fälle konnte zumindest deren weiteres Wachstum bis zum Exitus verhindert werden.

Knochenmetastasen stellten ein Fünftel der beobachteten Fernmetastasen dar; in 55,3 % der behandelten 38 Knochenmetastasen wurde durch Herddosen zwischen 1700 und 5100 R Schmerzbefreiung erzielt; von 13 wegen Knochenmetastasen eines Bronchuskarzinoms in Wirbelsäule und knöchernem Becken bettlägerigen Kranken konnten 7 nach der Strahlenbehandlung wieder aufstehen.

Von den 32 Kranken mit klinisch hochwahrscheinlichen, zum Teil angiographisch gesicherten Hirnmetastasen blieben 18 unbestrahlt: 50 % ÜZ 22 (3-375) Tage; bei den 14 mit Herddosen zwischen 360 und 3700 R, größtenteils am ganzen Hirnschädel Belasteten betrug die 50 %-ÜZ 46 (3-300) Tage. Dabei begünstigt zweifelsohne die Auswahl der für die Hirnbestrahlung noch

Tabelle 14: Anzahl der bei 477 primär beobachteten BK klinisch erkannten Fernmetastasen.
Ergebnisse der Strahlenbehandlung von Fernmetastasen.

Lokalisation	I ^o -IV ^o a Anzahl späterer Beobachtungen	IV ^o b Bei Beobachtungs- beginn vorhanden	Anzahl späterer Beobachtungen	Metasta- sen ins- gesamt	Davon behan- delt	Davon mit po- sitivem Effekt		
	Als Einzel- metast.-Ort	Bei multipl. Metastasier.						
Supraclavicular	8	10	43	18	4	83	68	50
Extrathorakale Lymphome anderen- orts	6	3	7	11	2	29	24	20
Haut, Unter- haut, Muskel	5	6	-	6	5	22	19	13
HNO-Organ	2	-	-	2	-	4	4	3
Andere Lunge	7	3	8	5	1	24	4	2
Gleiche Lunge	6	3	4	1	1	15	4	2
Nieren	-	-	1	1	-	2	-	-
Leber	10	5	11	2	5	33	-	-
Knochen	33	7	12	4	5	61	38	21
Spinalkanal	2	-	1	-	-	3	2	-
Gehirn	22	4	1	3	2	32	14	s.Text!
Multipl	16		30					
Zusammen	117 Fälle	142 Metastasen- orte	118 Fälle	141 Metasta- senorte	25 Fälle = Metastasen- orte	235 Fälle mit 308 Metastasen- orten	177	

als geeignet angesehenen Patienten die Gruppe mit Strahlentherapie, so daß ein positiver Effekt sich aus der Überlebenszeit nicht sicher ablesen läßt; doch traten unter der Ganzhirnbestrahlung bei Hirnmetastasen einige verblüffende Besserungen neurologischer Symptome, wie Aphasie oder Hemiparese auf. Da Hirnmetastasen bei BK im Sektionsmaterial zu 25 % als einzige Fernmetastasen gefunden wurden (100), war das aktive Vorgehen berechtigt.

VII. Diskussion

Nach umfassenden Arbeiten der letzten Jahre (8, 11, 13, 19, 24, 28, 31, 34, 40, 42, 43, 45, 49, 54, 56, 60, 63, 65, 69, 80, 86, 92, 98, 99) stimmen die allgemeinen onkologischen Merkmale (Anamnesezeiten, Alters- und Stadienverteilung, Ausmaß der histologischen Sicherung, histologische Gruppierung) unseres Beobachtungsgutes mit den in der Literatur in der Regel zu findenden überein.

Wenn auch der klinischen Stadieneinteilung (57, 63, 79, 80, 89) eine gewisse Unschärfe zugebilligt werden muß (14), so zeigt sich doch in allen obengenannten Arbeiten, die sie benutzen konnten, wie in unserer Tabelle 2 ihre relative Brauchbarkeit in mit zunehmendem Stadium abnehmenden Heilungsziffern. Undifferenzierte BK haben einen schwereren Malignitätsgrad, metastasieren häufiger und eher, haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine ungünstigere Stadienverteilung, führen unbehandelt zu kürzeren ÜZ, werden seltener und mit schlechterer Prognose operiert (3, 15, 51, 56, 65, 69, 90) und erbringen stets auch im strahlentherapeutischen Behandlungsgut schlechtere Ergebnisse, was sich auch uns bestätigt hat (Tab. 2, 6,9).

Bekannt ist aus dem o.a. Schrifttum die Tatsache, daß unter Strahlenbehandlung etwa zwei Drittel der objektiven BK-Zeichen eine positive Veränderung erfahren, und ein gleich hoher Prozentsatz der Kranken sich subjektiv gebessert fühlt, welche hohe symptomatische Wertigkeit radiologischer Therapie auch wir fanden (s. Tab. 11, 12). Auch ist bei unseren primären Bestrahlungsfällen später keine obere Einflußstauung als die auffallendste Komplikation der

mediastinalen Ausbreitung der BK beobachtet worden. Ebenso ist geläufig, daß leider die Palliativeffekte im Sinne einer Verlängerung der mittleren ÜZ (7) der BK-Bestrahlung demgegenüber wesentlich bescheidener ausfallen, daß also zwischen lokaler Beeinflussung und Veränderung der ÜZ nur eine unbefriedigende Korrelation besteht (54, 62, 97).

VII. A. Vergleich auswärtiger strahlen-therapeutischer Resultate mit den in Giessen erzielten

Es kann im Gesamtmaterial von 406 BK-Kranken, die primär hilomediastinal bestrahlt wurden, als relative Heilung 22,2 % 1 J.-ÜR und 6,7 % 2 J.-ÜR mitgeteilt werden; die 50 %-ÜZ betrug 5,6 Mo.; die durchschnittliche Überlebenszeit (mittlere arithmetische ÜZ) vom Zeitpunkt des Therapiebeginns an errechnen wir mit 8,5 Mo., wobei noch 11 der Patienten bei Abschluß der Untersuchung lebten; die mittlere Krankheitsdauer (63,80) vom Erstsymptombeginn an betrug 14,5 Mo. . Bei DEELEY wie HOLSTI (45,46) sind Angaben von 21 Autoren aus der internationalen Literatur zusammengestellt; die 1 J.-ÜR nach Strahlenbehandlung von Gruppen von BK-Patienten liegen zwischen 13 und 58 %, davon bei 5 Autoren unter 20 %, bei 9 zwischen 20 und 30 % und bei 7 über 30 %, sodaß unsere Ergebnisse einen befriedigenden mittleren Wert darstellen. Ein solcher Vergleich radiologisch erzielter relativer Heilungsziffern ist sicher irreführend, da die Einzelmaterialien nicht nur verschiedenen Behandlungsverfahren unterzogen wurden, sondern auch nach Stadien- und histologischer Gruppenzugehörigkeit unterschiedlich zusammengesetzt sein können, besonders aber nichts darüber ausgesagt ist, welchen Prozentsatz von BK-Kranken die Autoren aus ihrem jeweiligen Beobachtungsgut für irradiabel hielten. Die Mitteilungen der radio-

logischen Literatur nehmen zu einem großen Teil auf diese Gesichtspunkte nicht die gebührende Rücksicht.

BARTH et al. (8) schlugen vor, jeweils den Prozentsatz der unter dem Beobachtungsgut einer Klinik tatsächlich bestrahlten Patienten als relative Bestrahlungsziffer anzugeben. Über die bis Ende 1965 in der W.C. Röntgen-Klinik behandelten BK-Kranken wurde bereits berichtet (8), dabei die relative Bestrahlungsziffer dieses Teilgutes mit 86 % angegeben. Seither ist die reservierte Einstellung der Ärzteschaft der Umgebung Giessens gegenüber der Strahlenbehandlung des BK weitgehend abgebaut worden; der Klinik wurden daher BK-Kranke in einer Zahl angeboten, die weit über ihre Kapazität hinausging, weswegen eine genaue relative Bestrahlungsziffer für unser Gesamtmaterial nicht mehr angegeben werden kann.

Wir hielten es für angebracht, besonders Vergleiche radiologischer Leistungsziffern bei BK III⁰ unterteilt nach differenzierten und undifferenzierten Formen vorzunehmen. Entsprechende, für unser Beobachtungsgut in Tabelle 2 enthaltene Werte, teilen in der von uns überblickten Literatur lediglich FRANKE et al. mit: Sie kommen bei 37 teils unter Röntgen-, teils unter Telekobaltbedingungen behandelten Kranken mit undifferenzierten BK auf 13,2 % 1 J.ÜR, bei 47 Kranken mit differenzierten Formen auf 34,1 %, was sich mit unseren Werten praktisch deckt.

VII. B. Erzielt Strahlentherapie bei inoperablem Bronchuskarzinom Lebensverlängerung ?

Aus der o.a. radiotherapeutischen Literatur bestätigt sich allgemein, daß Überlebenskurven von BK-Kranken umso günstiger verlaufen, je höher die applizierte Herddosis war (Tab. 4, 7). Inwieweit dies darauf zurückzuführen ist, daß hohe Herddosen nur Kranke in gutem Allgemeinzustand erhalten, die von vornherein bessere ÜZ-Chancen haben sollten, ist bislang nicht exakt festgestellt, wohl auch nicht feststellbar. Je weniger die Herddosis vom Allgemeinzustand bestimmt wird, desto eher muß man erwarten, daß unter sehr harten und ultraharten Bestrahlungsbedingungen, worunter allerorts höhere Herddosen gelingen (Tab. 3), auch bessere radiologische Palliativeffekte als unter Orthovoltbedingungen erreicht werden. Spezielle Gründe haben verhindert, daß unsere Leistungsziffern am Gesamtmaterial in der Megavoltzeit besser wurden (s. III A. 2.); lediglich nach Unterteilung in Stadien und histologische Gruppen ist das der Fall (Tab. 6). Aus den von DEELEY wie HOLSTI (45, 46) gesammelten Angaben von 21 Autoren der internationalen Literatur lassen sich für 3927 röntgenbestrahlte Fälle die durchschnittliche 1 J.-ÜR mit 20,0 %, für 3933 megavoltbestrahlte Fälle mit 30,0 % errechnen, die durchschnittliche 2 J.-ÜR mit 6,8 % (N = 3795) und 16,4 % (N = 2461). Für die daraus resultierende Behauptung, 1 J.- wie 2 J.-ÜR bestrahlter BK-Kranker wären nach Einführung moderner Bestrahlungsbedingungen um 10 % angehoben worden, gelten allerdings sämtliche Vorbehalte, die oben für den Vergleich strahlentherapeutischer Materialien untereinander gemacht worden sind. Diese Vorbehalte sind wahrscheinlich weniger angebracht beim Vergleich von Materialien aus derselben Klinik

für Orthovolt- und Megavoltzeit, der in Tabelle 15 vorgenommen wird. Im Durchschnitt ergibt sich hieraus eine Verbesserung der 1 J.-ÜR von 17, 7 % (N = 2695) auf 29,6 % (N = 2962), der 2 J.-ÜR von 6,6 % (N = 2114) auf 12,2 % (N = 2818). Im einzelnen liegen die Verbesserungen zwischen 4 und 20 % für die 1 J.-ÜR, 2 und 8 % für die 2 J.-ÜR, wobei die Differenz in den Kliniken am auffälligsten ist, in denen in der Orthovoltära die ÜR relativ schlechter waren.

Tabelle 15: Leistungsziffern mehrerer Autoren für Strahlenbehandlung inoperabler BK-Kranker unter Ortho- wie Megavoltbedingungen jeweils der gleichen Klinik.

Autor	Orthovoltbestrahlung			Megavoltbestrahlung		
	N	1 J.-ÜR	2 J.-ÜR	N	1 J.-ÜR	2 J.-ÜR
Kuttig et al. 1962	444	22	7	406	28	11
Smith et al. 1964	821	13	5	862	26	11
Bauer et al. 1952, 1965	90	26	14	135	39	11
Pierquin et al. 1965	333	24	6	355	30	10
Heß et al 1966	141	25	6	151	31	13
Franke et al. 1967	235	15	-	144	24	-
Holsti 1967	109	22	6	102	26	7
Morrison u. Deeley 1960, Deeley et al. 1967	176	24	11	513	36	15
Gremmel u. Vieten 1962, Vieten et al. 1969	346	unter 10	-	294	29	17
zus.	3695	17,7	6,6	2962	29,6	12,2

Zum Vergleich:
Unbehandelte BK-
Kranke (Oeser 1954)

18

18

Auch heute noch werden relative Heilungsziffern von unter 10 % 1 J.-ÜR mitgeteilt (66). Die Veröffentlichungen von HESS et al. wie HELLRIEGEL (41) lassen wie unsere Tab. 6 zudem erkennen, daß sowohl bei differenzierten wie undifferenzierten Formen Verbesserungen sich ergeben haben, die Arbeit von FRANKE et al. zeigt gleiches bei Stadienunterteilung. Daß der wesentliche Faktor, der unter Megavoltbedingungen bessere Palliativergebnisse zustandekommen läßt, die erreichbaren höheren Herddosen sind, zeigt eine Aufstellung von BAUER et al.: 50 %-ÜZ bei 3500 Röntgenbestrahlten mit Herddosen über 5000 R je nach Methodik 5,5 - 6,5 Mo., nach Megavoltphotonen 6,6 Mo. (N = 2595). Danach kann mit einigem Recht behauptet werden, daß gegenüber der Orthovoltära sich in der Megavoltzeit durch vermehrt erreichbare höhere Herddosen sich die 1 J.-ÜR bestrahlter BK-Kranker um 10 % hat anheben lassen, die 2 J.-ÜR um weniger (Tab.6), obwohl unter Hochvoltbedingungen angenommen werden darf, daß die relative Bestrahlungsziffer im allgemeinen höher liegt.

Die Überlebenskurven strahlentherapeutischen Behandlungsgutes müßten zur Abklärung des Ausmaßes therapeutisch erreichter Lebensverlängerung mit denen unbehandelter unausgelesener BK-Kranker verglichen werden. Wir selbst können bei den 36 Patienten unseres Primärmaterials, die nicht mehr hilomediastinal radiabel oder Bestrahlungsverweigerer waren, also bei einem ausgesucht negativen Beobachtungsgut, vom Zeitpunkt des möglichen Therapiebeginns an von einer 50 %-ÜZ von 1,4 Mo. und einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 2,3 Mo. berichten.

BAUER et al. hatten 1965 Angaben über 3570 unbehandelte BK-Kranke aus der Literatur zusammengestellt: 50 %-ÜZ 2,6 Mo., 1 J.-ÜR 11,5 %, 2 J.-ÜR 3,9 %; dabei sind eine Reihe der von den Autoren benutzten Quellenmaterialien negativ ausgelesen, bestehen vermehrt aus irradiablen Kranken. Auch bei WATSON, bei dem bei 319 Kranken eine 50 %-ÜZ von etwa 2 Mo. aus einem Diagramm ablesbar ist, darf dies angenommen werden. RAVNHIHAR kommt 1957 bei 238 unbehandelten BK-Kranken aus einer mittleren Krankheitsdauer von 9,1 Mo. auf eine Durchschnittszeit von 5,4 Mo. vom Zeitpunkt des möglich gewesenem Behandlungsbeginns bis zum Tode. In guter Übereinstimmung damit stehen Zahlen, die OESER in seinem Lehrbuch aus Literaturangaben aus den Jahren 1951 und 1952 zusammengestellt hat, wonach die 50 %-ÜZ unbehandelter BK-Kranker 6 Mo. beträgt, die 1 J.-ÜR 18 %, die 5 J.-ÜR 1-2 %. Wir halten es für richtig, an diesen OESERSchen Zahlen unsere als Ergebnisse relativer Heilung an unserem gesamten Bestrahlungsgut mitgeteilten ÜZ und ÜR zu messen, wenn auch Bestrahlungsgut insofern immer eine negative Auslese darstellt, als es die Kranken in den frühen Stadien mit den besten ÜZ als operable nicht mehr enthält, andererseits allerdings auch eine positive Auslese, da irradiable Kranke in schlechtem Allgemeinzustand ausgeklammert sind. Nimmt man mit OESER 18 % 1 J.-ÜR für unbehandelte BK-Fälle an, ergibt sich aus Tabelle 15 bei Mittelung über mehrere Kliniken und ein großes Patientengut, daß in der Orthovoltzeit durch Strahlentherapie ein palliativer Effekt nicht zu erreichen war, wohl aber heute unter Megavoltbedingungen diese ÜR um 10 % überschritten wird.

EICHHORN et al. haben aus der Literatur 925 Patienten von 5 Autoren zusammengestellt, die unter Megavoltbedingungen vor mehr als 5 Jahren Herddosen von mindestens 4500 R erhalten haben und dabei 5 J.-ÜR als kurative Effekte rein radiologischer Behandlung von 3-6 % gefunden. Dadurch ließen sich zukünftig die bislang auf operativem Wege erreichten absoluten Heilungen um $1/5$ bis $1/4$ erhöhen.

VII. C. Wertigkeit unterbrochener Serienbestrahlung

Die Applikation höherer Herddosen hilomediastinal ist keineswegs eine ungefährliche Maßnahme, wie Untersuchungen von PROPST et al. am Grazer Sektionsgut gezeigt haben: 159 BK-Fälle unbestrahlt, 108 bestrahlt, davon 39 histologisch "mit Strahleneffekt"; Todesursachen: allgemeine Metastasierung und Übergreifen auf Herz und Perikard und Kachexie in 66 %, 55 % und 23 %, Pneumonie und Verjauchung und Lungengangrän und Pleuraempyem in 17 %, 28 % und 33 %, Arrosionsblutung in 5 %, 9 % und 23 %. Hochdosierte Strahlenbehandlung kann demnach zu einer Umkehr der Häufigkeit der Todesursachen führen, indem iatrogen entzündliche pulmonale Komplikationen der malignen Grundkrankheit wie auch Gefäßarrosionen begünstigt werden. Um zu verhindern, daß positive Auswirkungen der Strahlenbehandlung auf das primäre und das hilomediastinal abgesiedelte Malignom durch derlei Schädigungsmomente überkompensiert werden, bot sich die Technik der unterbrochenen Serienbestrahlung an. In der Literatur ist eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse gegenüber den in kontinuierlichen Serien erzielten bislang nicht berichtet worden, jedoch auch keine Verschlechterung (11, 31, 44, 46, 47, 58, 75, 78).

Nach unserer Tabelle 10 könnte man dergleichen zunächst annehmen. In III. A. 4 wurden bereits Fakten, die nicht in der Bestrahlungsmethodik liegen, aufgeführt, die dazu geführt haben, daß unser in unterteilter Serie bestrahltes Material bessere ÜZ und ÜR gehabt haben muß als das kontinuierlich bestrahlte. Bei zumindest gleichwertigen palliativen Effekten wird unterbrochene Serienbestrahlung besser vertragen als ununterbrochene, und die Möglichkeit der letalen mediastinopulmonalen Schädigung durch hohe Strahlendosen wird auf den Patientenkreis mit BK beschränkt, bei dem kurative Effekte denkbar sind. Diesen darf dieses Risiko zugemutet werden, während Behandlungsmaßnahmen unter palliativer Zielsetzung den Grundsatz des nil nocere strikt zu beachten haben (7).

III. D. Wertigkeit zytostatischer Zusatzbehandlung

Daß mit wenigen Ausnahmen BK-Kranke trotz hило-mediastinaler Strahlenbehandlung schließlich ihrem Leiden erliegen, hat seine wesentlichen Ursachen in Fernmetastasierung und im Rechtsherzversagen infolge fortbestehender intrathorakaler Veränderungen. Bei 1176 Obduktionsfällen von ZSCHOCHE et al. fanden sich in 17 % isolierte Lymphknotenmetastasen und in 75 % Fernmetastasen. Bei unseren 477 Primärfällen deckten wir schon zu Lebzeiten in 49 % extrathorakale und Lungenmetastasen auf (Tab. 14). Nach BARTH et al. (6) ist bei unbestrahlten BK-Fällen in zwei Drittel die letztliche Todesursache in Komplikationen der hило-mediastinalen Absiedlungen und der Primärtumoren zu suchen, nach PROPST et al. im Übergreifen auf Herz und Perikard wie allgemeiner Metastasierung und Kachexie; als Mittelwert zwischen beiden Feststellungen kann die Todesursache unbestrahlter BK-Kranker zu je 50 % in extra- und intrathorakalen Ereignissen geschätzt werden.

Wenn sich 1962 die W.C. Röntgen-Klinik entschlossen hatte, die systematische zytostatische Nachbehandlung in den Behandlungsplan undifferenzierter BK aufzunehmen (8), sollte dadurch nicht etwa eine Verbesserung radiologischer Heilungsergebnisse durch zusätzliche medikamentöse Einwirkung auf den bestrahlten Tumor angestrebt werden. Es wird zwar angegeben, daß man durch einige Zytostatika einen Teil der Strahlenderddosis einsparen könne; wer die betreffenden Arbeiten (z. B. 18, 30, 32, 48, 73, 74) aufmerksam liest, wird bemerken, daß man sie einsparen muß, weil die Toleranz der gesunden Tumorumgebung durch das Chemotherapeutikum in synzytostatischem Sinne (73, 74) herabgesetzt wird, was bedeutet, daß zytostatische Zusatzbehandlung in einem mit der Toleranzdosis der Tumorumgebung ausgestrahlten Areal gefährlich werden kann. Vielmehr war allein an eine kanzerotoxische Beeinflussung klinisch sich noch nicht manifestierender Fernmetastasen gedacht. Gerade kleine Malignomherde könnten medikamentös eine Zytostase erfahren, da dem onkologischen Kliniker für Strahlen- wie Chemotherapie geläufig ist, daß kleine Geschwülste einer geringeren Dosis bedürfen als feingeweblich gleichwertige große (1, 35, 62, 82, 87). Daß nur undifferenzierte Formen des BK einer zytostatischen Nachbehandlung für Wert gehalten werden, hatte seinen Sinn darin, daß von undifferenzierten Malignomen allgemein angenommen wird, daß sie eine höhere Strahlensensibilität (77) haben, was speziell für das kleinzellige BK gilt (40, 69), entsprechend auch eher zytostatisch empfindlich sein sollten (6, 73). Unsere Ergebnisse in Tab. 6 und 9 rechtfertigen diese Vorstellungen. Nach Tab. 6 hat die zytostatische Nachbehandlung für Träger undifferenzierter BK-Formen mehr eingebracht als der Übergang von Röntgen- zu Mega-

voltbestrahlung. Die Prognose undifferenzierter BK bleibt allerdings auch bei kombinierter radiologisch-zytostatischer Behandlung immer noch schlechter als die differenzierter Formen (Tab. 6 und 9). Daß kombinierte Strahlen-Zytostatika-Behandlung gegenüber reiner Radiotherapie zu besseren Palliativergebnissen führt, ist schon mehrfach mitgeteilt (9, 11, 37, 49, 60, 76, 96), allerdings auch bestritten (29, 36, 52) worden.

VII. E. Fazit

Demnach ist es unzweifelhaft, daß Strahlentherapie für inoperable BK-Kranke von hohem Wert ist. Durch hило-mediastinale Bestrahlung werden zwei Drittel der diese Patienten quälenden Symptome günstig beeinflußt, und eine deutliche Lebensverlängerung in palliativem Sinne erreicht. Bei undifferenzierten Formen der BK ist eine zusätzliche zytostatische Behandlung segensreich. Selbst die Strahlenbehandlung extrathorakaler Lymphknoten-, Haut-, Knochen- und Hirnmetastasen ist sinnvoll. Kurative Ergebnisse (Fünfjahresheilungen) nach Strahlenbehandlung sind seit Einführung der Megavoltmethoden zunehmend mehr erzielt worden. Es kann angenommen werden, daß die absoluten Heilungen dadurch in naher Zukunft um ein Fünftel bis ein Viertel der bislang auf operativem Wege erreichten Werte zunehmen. Die Raten der Komplikationen intrathorakaler Strahlenbehandlung, die der Erreichung von Dauerheilung im Wege stehen, können durch Änderung der Fraktionierungsmodi vermindert werden. Jeder bestrahlte BK-Kranke bedarf eingehender ärztlicher Führung, dies insbesondere zwecks tunlichster Vermeidung der Superinfektion der Strahlenpneumonitis, der Rechtsinsuffizienz des Herzens wie der Hinausschiebung der Tumorkachexie. Eine absolute Kontraindikation zur Strahlenbehandlung von BK-Kranken stellt nur der präfinale Zustand dar.

Vielleicht sind die Möglichkeiten kombinierter operativ-radiologischer BK-Behandlungen noch nicht ausgeschöpft. Postoperative Bestrahlungen dürften mit UNGEHEURER et al. sinnvoll sein, zumindest bei undifferenziertem BK. Die Zahlen unserer Tabelle 13 sind zu klein, um aus eigener Erfahrung in die Diskussion darüber eintreten zu können.

Daß bei postoperativen Tumorresten nachbestrahlt werden sollte, dürfte unstrittig sein. Im Schrifttum wird die präoperative Bestrahlung der BK teilweise günstig beurteilt (5,10,15,20,50,81,92), von anderen wegen fehlender besserer ÜZ und erhöhter Operationskomplikationen und -mortalität abgelehnt (33,68). In der Definition des Primärtumorstatus T3 in prognostischer Hinsicht heißt es bei SCHINZ et al. "technisch operabel, prognostisch inoperabel", und die Vorbestrahlung sollte an dieser Prognose nichts ändern können. Berichte über radiologisch erzielte Tumorfreiheit an Operationspräparaten und bei Sektionen (5,26,92) stehen Mitteilungen gegenüber, wonach bei Obduktionen histologisch immer noch Reste des BK gefunden wurden, auch bei mit hohen Dosen bestrahlten kleinzelligen BK (14,70). Immerhin könnte der Vorschlag von VIERECK praktikabel sein, bei Nachuntersuchungen von mit 4000 bis 6000 R Herddosis bestrahlten inoperablen BK-Kranken auf inzwischen eingetretene Operabilität hin zu untersuchen.

Eine ärztlich befriedigende Lösung des Problems BK stellt Strahlenbehandlung der betroffenen inoperablen Kranken allerdings letztlich nicht dar. Die besorgniserregende Zunahme der Häufigkeit dieser Erkrankung hängt ohne Zweifel eng damit zusammen, daß die über-große Mehrzahl junger Männer seit Jahrzehnten rauchen, speziell dem Zigarettenrauchen verfallen ist (21). Es ist eine ganz besonders vordringliche Aufgabe der Ärzteschaft, diesen Zusammenhang unserer Jugend immer wieder überzeugend darzulegen. Die befriedigende Lösung des Problems des BK kann nur auf diesem sozial-hygienischen Weg gesucht werden!

VIII. Zusammenfassung

=====

In der W.C.Röntgen-Klinik Giessen wurden 1962 -67 406 Bronchuskarzinomkranke primär bestrahlt, davon 50 nach diagnostischer Probethorakotomie. 133 Fälle blieben histologisch nicht gesichert. Relative Heilung: Medianwert der Überlebenskurve 5,6 Monate, Überlebensraten nach 1 Jahr 22 %, nach 2 Jahren 6,7 %. Nach Aufteilung in Stadien und histologische Formen sind die Leistungsziffern nach Megavolt- denen nach Orthovoltbestrahlung überlegen. Die Leistungsziffern nach unterbrochener Serienbestrahlung sind besser als die nach kontinuierlichen Serien, was jedoch durch die Auswahl des Materials bedingt sein könnte. Die Überlegenheit kombiniert radiologisch-zytostatischer Behandlung gegenüber rein radiologischer bei undifferenzierten Bronchuskarzinomen ist statistisch sicherbar: Mit zytostatischer Zusatzbehandlung Medianwert der Überlebenskurve 7,1 Monate, Überlebensraten nach 1 Jahr 23,3 % und nach 2 Jahren 3,3, % gegenüber 4,0 Monaten, 10,3 % und 1,8 % ohne Chemotherapie; die zytostatische Zusatzbehandlung differenzierter Bronchuskarzinomformen brachte keine Besserung des Palliativeffektes. Eine objektive symptomatische Besserung wurde bei über zwei Drittel der bestrahlten Patienten festgestellt, gleich hoch war die Rate subjektiver Besserungen. In der Diskussion wird festgestellt, daß der Übergang von Orthovolt- auf Megavoltbestrahlungsbedingungen die Einjahresheilung zahlreicher Kliniken im Mittel um 10 % verbessern konnte, was erst die palliative Effektivität der Strahlenbehandlung inoperabler Bronchuskarzinomkranker beweist.

Schrifttum

1. Abbatucci, S., J. Jaquet, P. Jacob
Ann. Radiol. (Paris) 5 (1962), 379
2. Adelberger, L., H. Wörn
In: Therapie maligner Tumoren, hrsg. E. Holder,
F. Meythaler, R. du Mesnil de Rochemont, 1. Bd.,
S. 474, Verlag Enke, Stuttgart 1966
3. von Albertini, A.
Verh. dtsh. Ges. Pathol. 35 Tgg. (Hannover 1951), S.54
4. Altenbrunn, H.-J., P. Georgi, K.-H. Rotte
Radiobiol. Radiother. (Berlin) 8 (1967), 517
5. Baker, N.H., R.A. Cowley, E. Linberg
J. thorac. cardiovasc. Surg. 46 (1963), 298
6. Barth, G., D. Ringleb
In: Wie 2., S. 824
7. Barth, G., D. Ringleb
In: Klinische Radiologie, hrsg. J. Becker, Schattauer-
Verlag Stuttgart 1968, S. 349
8. Barth, G., D. Ringleb
Hess. Ärztebl. 28 (1968), Heft 3
9. Baudach, H., H. Berndt, H.-J. Gütz, B. Prahl,
K. Riecke, J. Seta, M. u. G. Wolf
Mediz. Klinik 61 (1966), 586
10. Bauer, K.H.
Das Krebsproblem, 2. Aufl., Verlag Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1963
11. Bauer, R., D. Schoen, P. Gerhardt
Strahlentherapie 128 (1965), 28
12. Becker, J., K. Werner, H. Kuttig, K.E. Scheer, G. Weitzel
Strahlentherapie 103 (1957), 348
13. Beling, V., J. Einhorn
Acta radiol. (Stockh.) Ther. Phys. Biol. 3 (1965), 281
14. Berndt, H., R. Huber
Strahlentherapie 123 (1964), 381

15. Blaha, H., E. Ungeheuer, G. Kahlau
Das kleinzellige Bronchuskarzinom, Thieme Verlag
Stuttgart 1965
16. Bloedorn, F.G.
J. Amer. med. Ass. 196 (1966), 340
17. Brady, L.W., P.A. Germon, L. Cander
Radiology 85 (1965), 150
18. Brennan, M.J., R.W. Talley, E.L. San Diego, J.H.
Burrows, R.M. O'Bryan, V.K. Vaitkevicius, S. Horeglad
In: Chemotherapy of cancer, hrsg. P.A. Plattner,
Elsevier Publ. Comp. Amsterdam-London- New York 1964,
S. 118
19. Cappelini, M., L. Ciampelli, L. Taddei
Nunt. radiol. (Firenze) 31 (1965), 239
20. Chebat, J.
Vié med. 44 (1963), 803
21. Clemmesen, J.
Statistical Studies in malignant neoplasms, Bd. 1,
S. 169, Verlag Munksgaard Kopenhagen 1965
22. Clemmesen, J.
In: Handbuch der Medizinischen Radiologie, hrsg. L.
Diethelm, O. Olsson, F. Strnad, H. Vieten, A. Zuppinger,
Bd. 18, S. 142, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg -
New York 1967
23. Constand, P., H. Chrétien, G. Brouet
Pumon 21 (1965), 891
24. Deeley, T.J.
Brit. J. Radiol. 40 (1967), 801
25. Dutreix, J., B. Pierquin
Sonderbd. 61 zur Strahlentherapie (1965), 62
26. Eger, W., A. Gregl
Die Strahlenpneumonitis, Hippokrates-Verlag
Stuttgart 1965
27. Eichhorn, H.J., A. Lessel
Strahlentherapie 136 (1968), 411
28. Eichhorn, H.J., E. Siracka
Strahlentherapie 121 (1963), 161
29. Fingerhut, A.G., M.B. Barnett
Dis. chest 49 (1966), 393

30. Fletcher, G.H., H.D. Suit, C.D. Howe, M. Samuels,
R. H. Jesse jr., R.U. Villareal
Cancer 16 (1963), 355
31. Franke, H.D., H.P. Haug, G. Stephan
Strahlentherapie 132 (1967), 161 u. 334
32. Gollin, F.F., H. Vermund
Dtsch. med. Wochenschr. 89 (1964) 2140
33. Greer, A.E., J.M. Carey, N. Zuhdi
Amer. J. Surg. 110 (1965), 732
34. Gremmel, H., H. Vieten
Mitt. Ges. Bekämpf. Krebskrankh. NRW 2 (1962), 551
35. Gummel, H.P.
In: Aktuelle Probleme auf dem Gebiet der Cancerologie,
hrsg. W. Doerr, F. Linder, G. Wagner, Springer-Verlag
Berlin-Heidelberg-New York 1966, S. 47
36. Hall, T.C., M.M. Dederick, T.C. Chalmers, M.J. Kraut
B.I. Shuider, J.J. Lynch, J.F. Holland, C. Ross u.a.
Amer. J. Med. 43 (1967), 186
37. Hammer, B.
Wiener med. Wochenschr. 117 (1967), 637
38. Haubrich, R., E. Reichelt
Radiologe 3 (1963), 193
39. Haubrich, R., P. Thurn
Strahlentherapie 102 (1957), 43
40. Hellriegel, W.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin,
Krebsforschung, Ergebnisse 1952 - 1958, hrsg. H.R. Schinz
H. Holthusen, H. Langendorff, B. Rajewski, G. Schubert,
S. 663, Thieme Verlag Stuttgart 1959
41. Hellriegel, W.
Radiologe 3 (1963), 187
42. Heß, F.
Die Strahlentherapie
In: Wie 2., 3. Band, 1969
43. Heß, F., L. Buchelt
Strahlentherapie 130 (1963), 187
44. Holsti, L.R.
Brit. J. Radiol. 39 (1966), 332

45. Holsti, L.R.
Acta radiol. (Stockh.) Ther. Phys. Biol. 6 (1967), 65
46. Holsti, L.R.
Acta radiol. (Stockh.) Ther. Phys. Biol. 6 (1967), 313
47. Holsti, L.R., P.J. Taskinen
Acta radiol. (Stockh.) Ther. Phys. Biol. 2 (1964), 365
48. Howe, C.D., G.H. Fletcher, M.L. Samuels
Acta unio internat. contra cancrum 20 (1964), 400
49. Jacob, P., S. Abbattucci, J. Robillard, A. Monekel
J. Radiol. Electrol. 46 (1965), 465
50. Jensik, R.J.
Surg. Clin. North Amer. 46 (1966), 145
51. Kahlau, G.
Erg. allg. Pathol. u. path. Anat. 37 (1954), 258
52. Killen, D.A., C.F. Zukowski, W.C. Gobbel jr.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 54 (1967), 299
53. Kohler, A.
Sonderbd. 35 zur Strahlentherapie (1956), 16
54. Kraut, M.J.
J. Amer. med. Ass. 195 (1966), 471
55. Kuttig, H., J. Becker, H.J. Frischbier
Strahlentherapie 118 (1962), 326
56. Kutz, E.R.
J. thorac. Surg. 32 (1956), 165
57. Lederman, M.
In: Wie 22, S. 265
58. Lessel, A.
Strahlentherapie 137 (1969), 518
59. Loerbroeks, B.
Beitr. Klin. Tuberkul. 135 (1967), 388
60. Maisin, J., H. Maisin, C. Deckers
In: Wie 22., S. 423
61. Micali, R., A. Corinaldesi, F. Bono, S. Moretti
Radiobiol. Radioter. Fisica med. 22 (1967), 139

62. Nice jr., C.M., J. Kuntz
Radiology 68 (1957), 555
63. Oberhoffer, G., P. Thurn
Radiologe 3 (1963), 175
64. Oeser, H.
Strahlenbehandlung der Geschwülste, Verlag
Urban & Schwarzenberg München-Berlin 1954
65. Oeser, H., E. Gerstenberg
Wiener klin. Wochenschr. 77 (1965), 538
66. Ott, A.
Strahlentherapie 136 (1968), 6
67. Pierquin, B., J. Dutreix, M. Tubiana
J. Radiol. Electr. 40 (1959), 88
68. Pierquin, B., P. Gravis, X. Gelle
J. Radiol. Electr. 46 (1965), 201
69. Propst, A., E. Kahr
Strahlentherapie 116 (1961), 188
70. Ravnihar, B.
Strahlentherapie 102 (1957), 43
71. Ringleb, D.
Krebsarzt 19 (1964), 277 u. 353
72. Ringleb, D.
Sonderbd. 55 zur Strahlentherapie (1964), 314
73. Ringleb, D.
Fortschr. Med. 86 (1968), 51
74. Ringleb, D.
Strahlentherapie 135 (1968), 597, 681; 136 (1968), 82,
320; 137 (1969), 680; 138 (1969), 218, 423
75. Sambrock, D.K.
Amer. J. Roentgenol. 91 (1964), 37
76. Sandison, A.G., G. Falkson, T. Finhardt, D.J. Savage
South Afr. J. Radiol. 5 (1967), 21
77. Sarasin, R., G. Dulac
In: Wie 22., S. 380

78. Scanlon, P. W.
Amer. J. Roentgenol. 90 (1963), 280; 93 (1965), 639
79. Schinz, H.R., J. Wellauer
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959), 89
80. Schmitz-Dräger, H., G. Oberhoffer, P. Thurn
Strahlentherapie 114 (1961), 481
81. Shields, T.W., G.A. Higgins jr., R. Lawton,
A. Heilbrunn, R.J. Keehn
Med. Tribune 1969, Nr. 39, S. 35
82. Sikov, M.R.
In: Fortsch. experim. Tumorforsch. 3 (1963), 296
83. Smith, I.H., J.C. Fetterley, J.S. Lott
Cobalt 60 teletherapy
Harper New York 1964
84. Statistisches Bundesamt
Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutsch-
land, Bd. 1-3 (1963 - 1968), Verlag Kohlhammer,
Stuttgart-Mainz
85. Statistisches Bundesamt
Fachserie A, Reihe 7, Gesundheitswesen 1967
Verlag Kohlhammer, Stuttgart-Mainz 1969
86. Stein, J.J.
Amer. J. Roentgenol. 96 (1966), 119
87. Suit, H., R. Lindenberg, G.H. Fletcher
Radiology 84 (1965), 1100
88. Taddei, L., M. Cappelini, L. Ciampelli
Nunt. radiol. (Firenze) 31 (1965), 663
89. UICC
TNM-Classification of malignant tumors
Genf 1968
90. Ungeheuer, E., W. Hartel
In: Wie 2., 2. Bd., S. 406, 1968
91. Viereck, H.J.
Thoraxchir. 14 (1966), 577

92. Viereck, H.J., G. Bonse
Prax. Pneumol. 20 (1966), 470
93. Vieten, H., H. Gremmel
Radiologe 3 (1963), 204
94. Vieten, H., D. Günther
Dtsch. med. Wochenschr. 94 (1969), 1593
95. Vosserschulte, K.
In: Lehrbuch der Chirurgie, hrsg. v. H. Hellner,
R. Nissen, K. Vosserschulte, 3. Aufl., S. 489,
Verlag Thieme, Stuttgart 1962
96. Watson, T.A.
Amer. J. Roentgenol. 75 (1956), 525
97. Wieland, G., H. Kleinert, H. Kuttig
Strahlentherapie 135 (1968), 148
98. zum Winkel, K.
Hippokrates (Stuttg.) 38 (1967), 67
99. Wolf, J., M.E. Patno, B. Roswit, N. D'Esopo
Amer. J. Med. 40 (1966), 360
100. Zschoch, H., B. Kober
Arch. Geschwulstf. 30 (1967), 126

Jahrgang Nr. Initialen P

Anamnese

Erstsymptom: Husten/Bluth./Dyspnoe/Pectangina/Schmerzen/

Erstsymptom Datum Dauer

Erster Arztgang Datum Dauer

Vermutungsdiagnose Datum Dauer

Endgültige Diagnose Datum Dauer

Therapiebeginn Datum

Gesamtdauer

Beschwerden bei Therapiebeginn: Husten/Bluth./Dyspnoe/Pectangina/
Schmerzen/Lymphkn./Einflußstauung.

Temp. °/Hb g %/ Gewicht kg/

Rö-Übers.+Tomo/Cytologie/Bronchoskopie/-graphie/Mediastinoskopie/
Lymphkn.-Exst./Thorakotomie/Histologie

Peripher/zentral/T1 (L/R/1/2/3/4/5/6/7/8/9/10) T2 (L/R O/M/U)

T 3 (R/L/Total) / T4 (Pleura/Pericard/Oesophagus/Trachea)

Na /Nc (

M (

Stadium: T N M = I/II/III/IVa/IVb

Histologie:

Cytologie:

Nicht gesichert (Hist. Sicherung nicht vers./hist. nicht sicherb./
cytolog. Sich. nicht vers./ cytolog. nicht sicherbar)

Allgemein inoperabel

Operat. verweigert

Therapie

Op.: Erweitert.Pneum./Bilob./Lob./Segm./Thorakotomie/

Cytost. vor Rad.

Rö-Sieb/Rö-Beweg./Rö-Sieb+Bew./Co 60-St./ Co 60-E/Co 60 St.+B/
18 MeV Bis °Temp. sub. rad.

In Serien in Wochen HD insgesamt

-1000 / -2000/ -3000/ -4000/ -5000/ -6000/ -7000/ -8000/
- 10 000 R

Cytost. simultan/ post rad.

Nachschau: Temp. °/Hb g%/ Gewicht kg/subj.

Rezidive

Metastasen

Strahlenkomplikationen:

Sonstiges:

Exitus am in

Überlebenszeit

Obduktionsergebnis:

Überlebend am 30.6.1968

Überlebenszeit mind.

Rundh. Bronchst. Osoph Hillymph. Dolor Dysph. Husten

Totalat.

+ + + + + + +

- - - - - - -

Während der letzten beiden Jahre ist der auf der anhängenden Antwortkarte erwähnte Einwohner Ihrer Gemeinde hier untersucht worden. Zur Gewinnung einer für die Volksgesundheit wichtigen Statistik werden jetzt eifrige Angaben benötigt. Wir dürfen Sie bitten, unserem Wunsch nach Amtshilfe möglichst bald zu entsprechen. Im Interesse des genannten Mitbürgers ist Vertraulichkeit geboten.

Mit bestem Dank für Ihre freundliche Mühewaltung,

Prof. Dr. Dr. Barth

An das
**Einwohnermeldeamt /
Bürgermeisteramt**

Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik
der Universität
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth
63 Gießen
Friedrichstraße 25
Fernsprecher 8121, App. 771

Herr/Frau/Frl., geb.
damals wohnhaft dort,
*) lebt noch und hat den gleichen Wohnsitz.
*) ist nach verzogen.
*) ist am in verstorben.

Absender:

Antwortkarte

An die

Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik
der Universität

63 GIESSEN
Friedrichstraße 25

Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik
der Justus-Liebig-Universität
Direktor: Prof. Dr. Dr. Barth

63 Giessen, den
Friedrichstr. 25
Fernruf 8121/App. 771

Betr.:

geb.

wohnhaft in

Diagnose:

Sehr verehrte Frau Kollegin!

Sehr geehrter Herr Kollege!

Mit obengenanntem Kranken war anlässlich seiner letzten Untersuchung durch uns vereinbart worden, daß er sich am hier wieder vorstellen sollte. Wir durften seinerzeit wohl annehmen, Ihr Einverständnis dazu zu haben. Der Patient ist leider bislang in unserer Sprechstunde nicht erschienen. Gestatten Sie uns daher die Bitte um eine kurze Nachricht, wie es unserem gemeinsamen Kranken geht.

Verbindlichen Dank für Ihre Mühewaltung! Mit den besten kollegialen Empfehlungen,

Oberarzt

Poliklinik-Sprechstunde:

montags und donnerstags 8 - 12 Uhr

WILHELM-CONRAD-RÖNTGEN-KLINIK
Justus-Liebig-Universität
G I E S S E N
Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Barth

63, Giessen, den
Friedrichstraße 25
Fernruf (0641) 702

Sehr geehrter Herr Kollege!

Für eine wissenschaftliche Arbeit meiner Klinik benötige
ich einige Angaben über unseren gemeinsamen Patienten
Herrn/Frau ,geb.

aus , verstorben

Ich möchte Sie höflich bitten, mir folgende Fragen
zu beantworten und diesen Brief urschriftlich in bei-
liegendem Freiumschlag zurückzusenden.

1.) Wurde o.a. Patient nach der Strahlenbehandlung
von Ihnen oder einem Krankenhaus cytostatisch behandelt?

2.) Wenn ja, mit welchem Präparat, in welcher Dosierung,
wie lange?

3.) Unter welchen Erscheinungen kam der Patient zu Tode?

Mit herzlichem Dank für Ihre Hilfe
und besten kollegialen Empfehlungen

(Prof. Dr. Dr. G. Barth)

Lebenslauf

Am 24.8.1937 wurde ich, Roger Karl Emil Ernst Heidenreich, als Sohn des Archäologen Dr. phil. Robert Heidenreich und seiner Ehefrau Dr. phil. Marie Heidenreich, geborene Lutze in Leipzig geboren. Von 1944 bis 1951 besuchte ich die Grundschule in Sondershausen in Thüringen und anschließend Oberschulen in Sondershausen und Jena. Dort bestand ich am 30.5.1956 das Abitur.

Am 10. 9.1956 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena immatrikuliert. Am 19.6.1957 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Am 29.11.1958 verließ ich Jena und wurde am 23.12.1958 an der Justus-Liebig-Universität in Gießen immatrikuliert. Hier bestand ich am 7.10.1960 das Physikum und am 2.7.1964 die ärztliche Prüfung.

Vom 20.7.1964 bis 30.11.1966 absolvierte ich meine Ausbildungszeit als Medizinalassistent an den Universitätskliniken in Gießen und in einer anerkannten Landpraxis in Hamm/Sieg. Meine Approbation erhielt ich mit Geltung vom 30.11.1966. Vom 9.1.1967 bis 6.5.1967 leistete ich einen verkürzten Wehrdienst an der Sanitätsakademie München und im Bundeswehrlazarett Gießen ab. Im Anschluß daran war ich bis Ende März 1968 in zahlreichen Landpraxen Hessens als Vertreter tätig. Vom 1.4.1968 bis 31.12.1968 war ich Assistent der Wilhelm-Conrad-Röntgen-Klinik Gießen. Am 1.4.1969 ließ ich mich als prakt. Arzt in Biskirchen, Kr. Wetzlar nieder.

Seit dem 13.4.1960 bin ich mit der medizinisch-technischen Assistentin Hedwig, geborene Suren verheiratet. Wir haben zwei Kinder.

Herrn Dozent Dr. med. D. Ringleb danke ich herzlich für die Überlassung des Themas zu der vorliegenden Arbeit und für seine Mühe, Hilfsbereitschaft und Unterstützung.

Dem Direktor der W.C.-Röntgen-Klinik der Universität Gießen, Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Barth, danke ich für die Überlassung des Krankenblattmaterials und die freundliche Erlaubnis zur Benutzung der Klinikseinrichtungen.

